

【理论探讨】

DOI:10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.20211125.002

女贞子防治骨质疏松作用的中医理论探讨*

陈儒骛¹, 郭雨霏¹, 董慧静¹, 杨璐¹, 郑玉敏¹, 李蕊¹,
陈贝贝¹, 王丽丽², 张东伟^{1△}

(1.北京中医药大学中医学院, 北京 100029; 2.北京中医药大学中药学院, 北京 102488)

摘要: 女贞子具有滋阴、补肝肾的功效,是临床常用防治骨质疏松的中药。为探讨其抗骨质疏松的中医理论基础,本文结合“肝藏血”“血化养精髓充骨”“肾藏精”和“精生髓”等中医理论及经络学说,初步构建了“肝、肾、脑-骨”调节体系。该体系囊括女贞子的归经靶向及其对液、精、髓、血之间物质转化的影响,并以此为基础阐释女贞子改善骨代谢的作用。此外,本文还从神经调节角度探讨了女贞子抗骨质疏松的作用机制,进一步丰富了女贞子临床应用的中医理论基础。

关键词: 女贞子; “肝、肾、脑-骨”调节体系; 抗骨质疏松; 神经调节

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-3250(2022)02-0201-04

Discussion on Role of Ligustrum Lucidum in Prevention and Treatment of Osteoporosis

CHEN Ru-ao¹, GUO Yu-fei¹, DONG Hui-jing¹, YANG Lu¹, ZHENG Yu-min¹, LI Rui¹,

CHEN Bei-bei¹, WANG Li-li², ZHANG Dong-wei^{1△}

(1.School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2.School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100284, China)

Abstract: Ligustri Lucidi (LL), which could nourish Yin and invigorate liver and kidney, is clinically used to treatment of osteoporosis (OP). In order to explore the traditional Chinese medicine (TCM) theory such as ‘liver storing blood’, ‘blood nourishing essence and marrow to fill bone’, ‘kidney storing essence’ and ‘essence transforming into marrow’, this article will preliminarily establish the regulation system consisted of liver, kidney, brain and bone to explore the TCM’s theoretical basis of LL in prevention against osteoporosis. The system including meridian tropism and effects on material transformation among body fluid, essence, marrow and blood, could be the foundation to interpret the bone-protective mechanisms of LL. In addition, this article will discuss the effect of LL on osteoporosis from the perspective of neuroregulation, striving to enrich scientific theoretical basis for clinical application of LL.

Key words: Ligustri Lucidi; The regulation system consisted of liver, kidney, brain and bone; Anti-osteoporosis; Neuroregulation

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种慢性代谢性骨病,主要表现为骨组织微结构破坏和骨质量下降诱发的骨脆性增加和骨折风险增高^[1]。女贞子具有滋阴、补肝肾、强筋骨的功效。基础和临床研究均表明,女贞子具有抗骨质疏松作用^[2,3],但女贞子改善骨代谢的中医理论基础和作用机制目前尚不清楚。中医“肾主骨生髓,髓充骨养脑”理论和“肾-脑-骨”模型,为阐释女贞子抗骨质疏松的机制提供了新的思路^[4]。本文以此模型为基础,结合“肝藏血”“血化养精髓充骨”“肾藏精,精生髓”等

理论及相关经络学说,初步构建“肝、肾、脑-骨”体系,阐释该体系理论内涵,并以此为基础阐释女贞子抗骨质疏松的机制,旨在丰富女贞子防治骨质疏松的中医理论基础。

1 女贞子的药性

女贞子为木犀科植物女贞的干燥成熟果实,具有滋阴养精、补肝益肾、充养血海的功效,为治疗肾阴亏虚证的常用药。《本草备要》记载女贞子具有“益肝肾,安五脏,强腰膝……除百病”^[5]的功效,在古代文献中女贞子常用于治疗骨痿、骨痹和骨枯等疾病,现代临床常用于治疗骨质疏松症。根据中医理论,女贞子的临床应用与其药物特性密切相关,因此本文首先分析了女贞子的四气、五味、毒性、归经和升降浮沉等药性。

1.1 四气、五味与毒性

《雷公炮制药性解》记载“女贞实苦走心,甘走脾,性用平和,经冬不凋,减补阴之上剂也。”^[6]女贞子五味偏甘、苦,具有较强的补阴功效。《神农本草经疏》记载女贞子“禀天地至阴之气,故其木凌冬不凋”^[7]。医家认为其“性偏阴寒”^[8],但通过蜜拌、酒蒸等九蒸九晒的炮

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(NSFC81874373)基于Sema3A/Nrp1/PlexinA1信号通路探讨女贞子抗骨质疏松的分子机制和物质基础;国家自然科学基金资助项目(82074235)基于肠道菌群代谢产物短链脂肪酸驱动骨髓免疫微环境探讨女贞子抗骨质疏松的分子机制和物质基础;北京中医药大学中医学院“橘井·青苗”科研创新计划(JJQM-03-071)-神经调节与骨代谢的关系

作者简介:陈儒骛(1998-),男,山东青岛人,在读硕士研究生,从事肿瘤及内分泌代谢类疾病研究。

△通讯作者:张东伟(1974-),男,洛阳人,研究员,博士研究生,从事内分泌代谢性疾病的发病机理与中药防治作用研究,Tel:010-64286915,E-mail:zhdw1006@163.com。

制方法,可去其寒的偏性,增其补阴滋水的功效。《本草纲目》记载“女贞实乃上品无毒妙药”^[9],说明女贞子药性平和,寒热偏性小,属于无毒的药物。总之,中医认为女贞子味甘苦、气平、无毒。

1.2 升降浮沉与归经

女贞“气薄味厚,阴中之阴,降也”;且女贞子为果实,“重实者,沉而降”;而在三焦理论中,肝肾属于下焦,女贞子性沉降与其滋补肝肾的功效相合。在归经方面,《本草分经》^[10]《本草撮要》^[11]《本草经疏》^[7]和《得配本草》^[12]等均记载女贞子“入足少阴经”;《玉楸药解》^[13]记载女贞子“入足少阴肾、足厥阴肝经”。此外,《本草经解》记载“女贞子气平,禀天秋收之金气,入手太阴肺经;味苦无毒,得地南方之火味,入手少阴心经”^[14],但这些论述在后代本草中鲜有记载,提示其缺少临床应用价值。结合临床实践我们认为,女贞子性沉降,主要归于足少阴肾经和足厥阴肝经。

2 “肝、肾、脑、骨”体系在骨质疏松发生发展中发挥作用

骨质疏松症类似古代医书中的“骨痿”“骨枯”等疾病。为阐释该病的中医病理机制,本文基于“肾-脑-骨”轴及其相关的中医基础理论,提出了以肝、肾、脑、骨为重要脏腑,以液、血、精、髓的物质转化为基础,以肝肾系统相关经络为主要联系通路的“肝、肾、脑、骨”调节体系。

2.1 肝、肾、脑、骨为重要脏腑

肝、肾、脑、骨与骨质疏松的发展密切相关,其主要理论依据如下。一是骨质疏松虽病位在骨,但与肾联系密切。《素问·长刺节论篇》记载“病在骨,骨重不可举……发为骨痿”^[15]。《素问·痿论篇》记载“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿”^{[15]87},说明肾藏精主水,主骨生髓,为“先天之本”,主人体生长发育。肾中精气促进骨髓生长发育,肾精充足则骨髓生化有源,骨骼得髓滋养而坚强有力,髓不足则骨骼不充,痿软易折。因此,古代医家辨治骨质疏松症多责之于肾^[16];二是脑具有调控肾和骨的作用。《黄帝内经》中有“肾主脑”的观点,《懒园医语》记载“肾精生髓,髓由脊上行而入于脑,故脑为诸髓之海”^[17],脑与肾通过“髓”产生了密不可分的联系。明末清初医家李中梓认为“髓以脑为主者,诸髓皆属于脑”,脑为诸髓之主,清阳所居之处,髓中至精之物皆上贯于脑,脑髓对骨髓盈亏有调控作用^[18]。清末医家傅懒园在书中写道:“吾尝治病治髓海,以其骨里能贯穿”^[19],他认为可以通过调节脑部功能来防治骨病,这说明脑髓对骨髓的调控作用。骨质疏松症的防治必须重视脑对于肾骨的调节作用;(3)肝不藏血,疏泻无度,筋骨失养可致骨痿。《难经·论经脉十四难》记载“四损,损于筋,筋缓不能自收持;五损,损于骨,骨痿不能起

于床”^[20],这提示筋骨有着协同运动的作用,筋病也可逐渐发展为骨病。《素问·六节藏象论篇》记载:“肝者,罢极之本,魂之居也,其华在爪,其充在筋,以生血气”^{[15]20}。《素问·上古天真论篇》记载“肝气衰则筋不能动”^{[15]2}。肝主藏血主疏泄,肝血亏虚或肝气失于疏泄,均会影响肝血对于筋骨的濡润,以至于筋骨失养、髓燥筋枯^[21],进而诱发骨痿。研究也发现,临床常用的抗骨质疏松的中药多具有补肝肾、强筋骨的作用^[22],提示肝脏气血亏虚与骨痿、骨枯等联系密切,防治骨质疏松症需注重调补肝肾。由此可见,肝、肾、脑、骨在骨质疏松的发病和防治过程中有重要作用。

2.2 液、血、精、髓的物质转化是骨质疏松防治的物质基础

“肝、肾、脑、骨”调节体系的功能可能通过“肝血、肾精、脑髓、骨髓”的转化而实现。中医理论认为肝藏血,肾藏精,髓充脑、骨,而液、精、血可相互转化,共同益髓而养骨。其主要理论依据,一是髓可养骨。《类经》记载“髓者,骨之充也”^[23],即髓充填于骨骼,是骨正常生长发育和发挥生理功能的必要条件。《中西汇通医经精义·上卷》记载“髓在骨内,髓足则骨强,所以能作强而才力过人也”^[24],如果骨能得到髓的充养则骨骼强劲、气充力足;二是液能益髓。“津液”是人体各种正常水液的总称,其中“液”质地稠厚,分布于骨、脑等部位,具有益髓的作用。《灵枢·决气》记载“谷入气满,淖泽注于骨,骨属屈伸,泄泽,补益脑髓,皮肤润泽,是谓液”^[25],这说明“液”源于水谷精微,在体内如江河流通,骨、脑、皮肤则如湖海,“液”注入骨、脑、皮肤而发挥相应壮骨、益脑、润肤的作用。此外,“液脱者,骨属屈伸不利,色夭,脑髓消”^[23],即液的缺失可以导致髓化生乏源,表现在骨关节运动不利等方面;三是精充填髓。如《素问·阴阳应象大论篇》记载“肾精生髓”^{[15]11}。生理状态下,肾精充足,滋养骨髓,髓充骨坚,如《圣济总录》记载“骨者,肾之余;髓者,精之所充也,肾水流行,则髓满而骨强”^[26]。若肾精不足,则髓生化乏源,而致“骨酸痿厥”。《素问·阴阳应象大论篇》记载“肾生骨髓,髓生肝”^{[15]11},肾主水、肝主木、水生木,故肾为肝之母^[27];肝藏血主筋,肾藏精主骨,肝肾同源即精血同源。《景岳全书·非风》中提到“筋有缓急之病,骨有痿弱之病,总由精血败伤而然”^{[23]997},精血不充则髓失所养,提示筋骨疾病与精血败伤联系密切;四是液精髓血四者可相互转化。正如《灵枢·决气》所云“精、气、津、液、血、脉,余意以为一气耳,今乃辨为六名”^{[23]75}。津液与精血同出而名异,皆同源于水谷精微。刘渡舟先生^[28]从整体观角度提出“津液链”概念,即饮食分解为津液,津液中的精微物质化生为血、精,精又生髓。可见精、血、髓同出于津液之化生,三者间一荣同荣、一

枯同枯。由此可见,补液、精、血可使髓化生有源,促进髓养骨,故以液、精、血、髓之间物质转化为基础。

2.3 肝肾系统相关经络为骨质疏松的防治提供主要联系通路

目前,医家^[12-15]对“络脉”在骨质疏松病理中的作用有较多论述,认为“络”是濡养骨骼组织的结构和功能载体,骨骼组织所需的营养成分依赖骨络输送到骨组织内,发挥营养作用,类似现代医学中分布于骨组织周围的血管与神经。研究发现^[29,30],针灸治疗骨质疏松的常用穴位最常分布于足太阳膀胱经和督脉。《灵枢·经脉》记载足少阴肾经循行,“肾足少阴之脉……贯脊,属肾,络膀胱”^{[23]35}。足太阳膀胱经循行,“其直者,从巅入络脑……挟脊,抵腰中,入循膂,络肾,属膀胱。其支者,从腰中下挟脊,贯臀,入腠中”^{[23]34}。督脉循行,“贯脊属肾”^{[15]112}“督脉之别……散头上,下当肩胛左右,别走太阳,入贯膂”^{[23]40},且足厥阴肝经循行“循喉咙之后,上入颞颥,连目系,上出额,与督脉会于巅”^{[23]37}。因此,肾经、膀胱经、督脉的主干或分支在背脊处均存在络属关系。此外,督脉亦贯脊属肾,膀胱经与肾经为表里经,肝经与督脉在巅顶相会,可见上述经络中气血的循行息息相关,当气衰血少时则会出现腰痛、虚乏等骨质疏松症状,因此肝肾系统相关经络在调节骨代谢方面有着不可或缺的作用。

3 女贞子基于“肝、肾、脑-骨”调节体系发挥抗骨质疏松作用

女贞子抗骨质疏松可能通过其归经靶向于肝、肾,进而干预液、精、髓、血的物质转化发挥作用,即依托“肝、肾、脑-骨”调节体系而抗骨质疏松(见图1)。

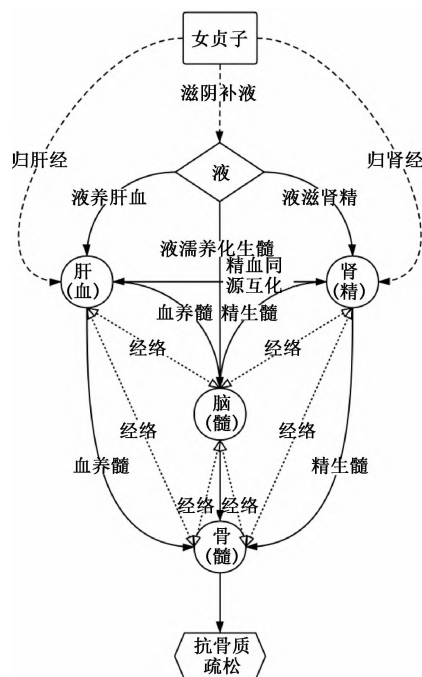


图1 女贞子基于“肝、肾、脑-骨”调节体系发挥抗骨质疏松作用示意图

3.1 女贞子对肝肾脏系统具有靶向作用

归经理论是中药的重要药性理论之一,用以阐述药物在脏腑系统中的靶向作用。归经的“经”与经络的“经”概念相似,均用以描述机体内气血精微物质的循行路线。脏腑系统受到药物干预做出应答,现代医学认为该应答途径可能与体液、神经、免疫等调节机制相关。女贞子性沉降,归肝、肾经,故能入下焦养肝血、滋肾精,从而调节骨代谢。我们推测,女贞子通过靶向作用于肝肾系统,从而与骨骼相关经络的气血循行,发挥滋阴、补液、养血、益精的效应,进而产生补肾、填髓和壮骨的功效。

3.2 女贞子对液、精、髓、血具有滋养作用

3.2.1 女贞子补液化精可影响“肾-骨”轴

“液”与“精”具有转化的关系,通过“液化精”“精填髓”“髓养骨”的过程促进骨形成。《类经》提出“液注骨而补脑髓,故属阴”^{[23]64},液其性属阴,补阴即可补液,女贞子其性补阴,能“养精益肾轻身,调和五脏”^[31],具有填精的作用,故推测女贞子可通过补液填肾精。有研究者提出在骨代谢过程中,骨髓间充质干细胞(bone marrow stromal cells, BMSCs)与“肾精”的作用相似,属于中医“精”的具体实现形式,且使用女贞子等补肾填精中药可促进 BMSCs 增殖以及成骨分化^[32,33]。其次,女贞子提取物中的熊果酸等有效成分可上调肾脏 1 α -羟化酶的表达水平,通过提高 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 水平促进肠钙的吸收^[34],进而为成骨细胞发挥骨形成作用提供原料。该有效成分可理解为中医“液”的概念,即为脾胃运化后具有功能性作用的精微物质,故女贞子可以通过补液填精影响骨代谢。

3.2.2 女贞子补液益髓影响“脑-骨”轴

中医学认为“液”是食物中的水谷精微,具有“注骨”“补益脑髓”的功能,而神经属于“髓”的范畴,脑为髓海。“髓”具有“养骨”的功能,这与女贞子通过干预人体神经系统发挥抗骨质疏松的作用不谋而合。研究发现,女贞子有效成分齐墩果酸可以使脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表达明显增加,BDNF 加速 BMSCs 向成骨细胞诱导分化的进程^[35]。我们推测,女贞子可通过滋阴补液影响神经调节进而调节骨代谢。临床研究也发现,脊髓损伤患者常继发骨质疏松,而女贞子干预脊髓损伤的大鼠模型,可抑制神经细胞凋亡起到骨保护作用^[36]。这提示女贞子可能通过营养神经防治骨质疏松。

3.2.3 女贞子滋阴养肝血影响“脑-骨”轴

女贞子气味俱阴,本少阴之精,为入肾除热补精之要品。明·缪仲淳认为“女贞补血海纯阴,入血海,益血而和气血以上荣”。《素问》记载“主藏血”为肝脏重要生理功能,肝为血海。故认为女贞子可滋阴养肝血,肝血充盈可入络脉化精养髓,以此影响“脑-骨”

轴中精、髓的物质转化,发挥抗骨质疏松的作用。

4 “精、肝、肾-脑-骨”体系与“神经调节”的关系

研究发现,“神经调节”对骨代谢的影响与“肝、肾-脑-骨”体系有异曲同工之妙。“肾藏先天之精”“肾主骨生髓”。从生命体发育过程看,有学者认为干细胞与先天之精在来源和生理功能方面有诸多相似之处,其中胚胎干细胞拥有发育为一个生命体的完整遗传信息^[37],而骨和髓均来自干细胞分化形成的中胚层。从现代解剖学角度来看,膀胱经、督脉等夹脊经脉与脊髓、脊神经的分布相似,推测神经调节在骨代谢过程中发挥了一定作用。研究发现,脊髓损伤的患者发生骨质疏松的概率明显升高,这提示神经损伤导致的髓髓物质运输障碍,可能是截瘫后骨质疏松的主要病因^[38]。

肾主骨生髓,而脑为髓海,也提示肾与中枢神经系统具有重要联系^[39]。神经肽类物质作为信号,对骨代谢起到调控作用。同时交感神经、副交感神经以及感觉神经系统已被证明参与骨稳态的调节,交感神经系统通过 β 肾上腺素能受体2(β_2 -adrenergic receptor, β_2 -AR)调节骨重建^[40],交感神经活性提高能够促进骨转化,使骨吸收快于骨生成,从而导致骨量流失增加并加重骨折风险;抑制交感神经兴奋性可以改善骨代谢,这表明神经系统与骨骼系统的重塑密切相关。骨是一种潜在的内分泌器官,通过骨细胞和骨髓分泌的多种生物活性物质,参与多个系统的病理生理过程。骨源活性物质还可直接作用于中枢神经系统,参与脑功能和个体行为的调节^[41]。因此,“骨-脑”轴具有一定的双向调控作用。这些研究表明“神经-骨”之间的联系,也印证了“髓”在“肝、肾-脑-骨”体系中起到的桥梁作用,并为骨质疏松的防治提供了理论基础。

女贞子作为抗骨质疏松的常用中药,能滋阴补肾清热,常配伍墨旱莲、淫羊藿和枸杞子等益肾药起到补益肝肾、强健腰膝的作用。现代药理研究证实,女贞子含有诸多抗骨质疏松作用的成分,如女贞苷、特女贞苷、女贞苷 Gl3、油女贞苷、红景天苷、齐墩果酸、熊果酸等^[42,43]。目前,关于女贞子抗骨质疏松的机制有以下几种学说,即下丘脑-垂体-性腺轴、神经-内分泌-免疫网络及骨髓间充质干细胞的定向分化,这些理论都与神经调节的骨代谢密切相关。实验研究也表明,二至丸(组成为女贞子和墨旱莲)可抑制交感神经的兴奋性,降低骨 β_2 -AR活性,进而调控骨代谢,防治绝经后骨质疏松症。此外,女贞子可通过 OPG/RANKL/RANK 等多种通路促进 BMSCs 定向分化,促成骨细胞增殖,抑制破骨细胞骨吸收,从而改善骨质量;在 RANKL 的受体活化诱

导破骨细胞分化过程中,突触素 3A(Semaphorin 3A, Sema3A)、神经毡蛋白-1(Neuropilin-1, NRP1)和丛蛋白-A1(PlexinA1)的 mRNA 水平逐步增加,同时 Sema3A 及其受体 NRP1、PlexinA1 在破骨细胞也有所表达。这些研究提示,女贞子可能以神经肽类物质为媒介,通过神经调节影响骨代谢,改善骨质结构。

5 总结与展望

综上所述,女贞子可通过归经靶向于肝、肾,影响液、精、髓、血的物质转化,进而干预“肝、肾-脑-骨”调节体系,通过养血、化精、生髓发挥抗骨质疏松的作用。另外,结合“肝、肾-脑-骨”调节体系与现代医学中“神经调节”概念有相通之处,推测女贞子也可能通过神经调节改善骨代谢,从而发挥抗骨质疏松作用,这为进一步探索女贞子抗骨质疏松作用机理提供了新的思路。

参考文献:

- [1] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-444.
- [2] 陈楠,李晓莉,张岩.女贞子及其活性成分抗骨质疏松作用及途径研究进展[J].中国药理学通报,2018,34(8):1057-1060.
- [3] 程敏,王庆伟,刘雪英,等.女贞子治疗去卵巢大鼠骨质疏松的实验研究[J].中国药理学通报,2013,29(2):229-233.
- [4] 许云腾,李西海.从肾-脑-骨轴初探绝经后骨质疏松骨内稳态失衡的机制[J].中华中医药杂志,2020,35(10):4797-4800.
- [5] 汪昂.本草备要[M].北京:人民卫生出版社,2017:174.
- [6] 李中梓.雷公炮制药性解[M].北京:中国中医药出版社,1998:133.
- [7] 缪希雍.神农本草经疏[M].北京:中医古籍出版社,2002:470.
- [8] 刘亭亭,王萌.女贞子化学成分与药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(14):228-234.
- [9] 李时珍.本草纲目[M].哈尔滨:北方文艺出版社,2015:824.
- [10] 姚澜.本草分经[M].太原:山西科学技术出版社,2013:160.
- [11] 裘庆元.珍本医书集成(第一册)[M].北京:中国中医药出版社,1999:437.
- [12] 严洁.得配本草[M].北京:人民卫生出版社,2007:230.
- [13] 黄元御.玉楸药解[M].北京:中国医药科技出版社,2017:46.
- [14] 叶天士.本草经解[M].北京:学苑出版社,2011:101.
- [15] 黄帝内经素问[M].田代华,整理.北京:人民卫生出版社,2005:104.
- [16] 胡志俊,王世伟,刘文波,等.骨质疏松的中医辨证分型研究[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(1):23-25.
- [17] 傅崇麟.懒园医语[M].北京:中国中医药出版社,2019:126.
- [18] 朱璐,吴文忠,陈铭,等.中医药从脑论治骨质疏松症的机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(6):886-889.
- [19] 龙之章.蠹子医[M].北京:人民卫生出版社,1993:6.
- [20] 凌耀星.难经校注[M].北京:人民卫生出版社,2013:21.
- [21] 王梓仪.更年期骨质疏松治疗肝肾阴虚型骨质疏松症的临床观察[D].长沙:湖南中医药大学,2020.
- [22] 王雨榕,邓强,李中锋,等.中药调节 TGF- β 表达促成骨作用治疗骨质疏松症研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1391-1394.

(下转第 209 页)

节都发生了改变,提示血瘀证模型的能量代谢途径受到了干扰。

综上所述,本文采用 LC-MS 对长期小剂量皮下注射肾上腺素建立的大鼠慢性血瘀证模型进行代谢组学分析,与正常组比较,血瘀证模型组主要在胆汁酸代谢、甘油磷脂代谢、肠道菌群代谢和能量代谢等方面发生了紊乱。运用代谢组学方法寻找慢性血瘀证模型的生物标志物及相关代谢途径,为临床诊断及治疗血瘀证提供了参考。

参考文献:

- [1] 赵玲,魏海峰,李雅莉,等.从血液流变学的改变分析肾上腺素致血瘀证大鼠模型的建立[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(2):188-190.
- [2] 孟锋,王笑红,卢红蓉.血瘀证源流考[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(5):569-570.
- [3] MIN SU, CAO GANG, WANG XIAOLI, et al. Metabolomics study of dried ginger extract on serum and urine in blood stasis rats based on UPLC-Q-TOF/MS[J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(12): 6401-6414.
- [4] 刘楠,姜云耀,李莹,等.气滞血瘀证动物模型研究现状[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(1):217-226.
- [5] WANG XJ, JI REN, AH ZHANG, et al. Novel applications of mass spectrometry-based metabolomics in herbal medicines and its active ingredients: Current evidence[J]. Mass Spectrom Rev, 2019, 38(4-5):380-402.
- [6] GAILLARD D, D MASSON, E GARO, et al. Muricholic Acids Promote Resistance to Hypercholesterolemia in Cholesterol-Fed Mice[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13):7163-7184.
- [7] TAO JIANG, XU CHUYUN, LIU HUIFANG, et al. Linderæ Radix Ethanol Extract Alleviates Diet-Induced Hyperlipidemia by Regulating Bile Acid Metabolism Through gut Microbiota[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 627920.

- [8] JIN-XIA WU, ZHENG HUA, YAO XIA, et al. Comparative analysis of the compatibility effects of Danggui-Sini Decoction on a blood stasis syndrome rat model using untargeted metabolomics[J]. J Chromatogr B, 2019, 1105: 164-175.
- [9] MASSAFRA V, R PELLICCIARI, A GIOIELLO, et al. Progress and challenges of selective Farnesoid X Receptor modulation[J]. Pharmacol Ther, 2018, 191: 162-177.
- [10] BROMKE MA, M KRZYSZEK-KORPACKA. Bile Acid Signaling in Inflammatory Bowel Disease[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 9096.
- [11] 陈浩,李甲,胡蕾,等.基于 Sirt1-FXR 通路探究京尼平苷酸对胆汁淤积大鼠胆汁酸肝肠循环的影响[J].中国中药杂志,2019,44(4):787-795.
- [12] 郭传.益肾缓衰方调控 IS/AhR/NOX4 通路改善动脉粥样硬化性肾病的机制研究[D].北京:中国中医科学院,北京:2020.
- [13] CHIEN-LIN LU, ZHENG CAI-MEI, LU KUO-CHENG, et al. Indoxyl-Sulfate-Induced Redox Imbalance in Chronic Kidney Disease[J]. Antioxidants, 2021, 10(6): 936-955.
- [14] KIKUCHI K, D SAIGUSA, Y KANEMITSU, et al. Gut microbiome-derived phenyl sulfate contributes to albuminuria in diabetic kidney disease[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1835-1851.
- [15] YONG-JIN LIM, SIDOR NICOLE-A, TONIAL NICHOLAS-C, et al. Uremic Toxins in the Progression of Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Mechanisms and Therapeutic Targets[J]. Toxins, 2021, 13(2): 142.
- [16] 王洪光,薄其秀,王竹文.亚麻酸改善高血压老年患者血管内皮细胞损伤的作用机制[J].中国免疫学杂志,2016,32(11):1678-1681.
- [17] 刘淼,黄钰婷,刘志浩,等.能量代谢在心衰衰竭治疗中的价值[J].中国临床药理学杂志,2021,37(11):1451-1454.

收稿日期:2021-09-15

(责任编辑:梁媛)

(上接第 204 页)

- [23] 张景岳医学全书[M].李志庸,主编.北京:中国医药科技出版社,1999:382.
- [24] 唐容川.唐容川医学全书[M].太原:山西科学技术出版社,2016:23.
- [25] 灵枢经[M].田代华,刘更生,整理.北京:人民卫生出版社,2005:75.
- [26] 赵佑.圣济总录[M].北京:人民卫生出版社,2013:105.
- [27] 欧飞微,熊曼玲,解丽菲,等.从“肝肾同源”探讨绝经后骨质疏松症的发病机制[J].辽宁中医杂志,2021,48(7):52-56.
- [28] 刘渡舟.谈谈人体的津液链[J].陕西中医,1980,1(4):1-2.
- [29] 窦报敏,章明星,李鑫举,等.基于数据挖掘的电针治疗骨质疏松症腧穴谱及刺激参数研究[J].时珍国医国药,2020,31(8):2037-2039.
- [30] 田悻森,李蕊,贾强强,等.针灸及针灸联合中药治疗骨质疏松症的进展[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(2):263-267.
- [31] 李杲.珍珠囊补遗药性赋[M].//周慎.中华医书集成·本草类1(第五册)[M].北京:中医古籍出版社,1997:36.
- [32] 陈立,王小琴.骨髓间充质干细胞为中医肾藏精理论作用的重要物质基础[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2599-2601.
- [33] 赖满香,廖利平,谭玮璐,等.“肾精-骨质疏松-骨髓间充质干细胞”理论探讨[J].中医杂志,2018,59(2):100-103.
- [34] L. DARRYL QUARLES. Skeletal secretion of FGF-23 regulates phosphate and vitamin D metabolism[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2012, 8(5): 276-286.
- [35] 宋宛珊,张玉莲,孙伟明,等.齐墩果酸唤醒阿尔兹海默病大鼠海马沉默突触作用及机制研究[J].中华中医药杂志,2016,31

(9):3471-3474.

- [36] 井晓磊,赵铎.女贞子对大鼠脊髓损伤后细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 的表达影响[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(22):28-30.
- [37] 徐德成,马迎民,范吉平.中医“肾精”的现代医学内涵[J].中医杂志,2017,58(22):1891-1897.
- [38] 刘庆宪.神经源性骨质疏松[C].//浙江省骨质疏松与骨矿盐疾病分会.2012 年浙江省骨质疏松与骨矿盐疾病学术年会暨骨质疏松症诊治进展专题研讨班论文集.杭州:浙江省科学技术协会,2012:117-119.
- [39] FENG R, HE MC, LI Q, et al. Phenol glycosides extract of Fructus Ligustri Lucidi attenuated depressive-like behaviors by suppressing neuroinflammation in hypothalamus of mice[J]. Phytother Res, 2020, 34(12): 3273-3286.
- [40] 周正,赵长铭,焦凯,等.交感神经系统-肾上腺素能受体对骨改建的调节作用[J].国际口腔医学杂志,2015,42(3):348-351.
- [41] 赵焱,杨振邦,陈爱新,等.骨源活性物质的中枢调控功能[J].生命的化学,2021,2:266-272.
- [42] 王涛,刘佳维,赵雪莹.女贞子中化学成分、药理作用的研究进展[J].黑龙江中医药,2019,48(6):352-354.
- [43] 张浩,赵永见,张伟强,等.早期应用不同剂量女贞苷治疗肾性骨病小鼠骨质疏松的疗效研究[C].//中国实验动物学会第十四届中国实验动物科学年会论文集.青岛:中国实验动物学会,2018:577.

收稿日期:2021-03-14

(责任编辑:郑齐)