中图分类号:R932;R285.5　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)11－0042－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.11.010

基于主成分分析法探讨红芪配伍淫羊藿治疗骨质疏松症模型大鼠的疗效研究*

陈　宇[1],洪　妍[2],杨丽宁[1],李　玮[1],马新换[1],张　鑫[1△]

(1. 甘肃省第二人民医院,甘肃 兰州　730000;　2. 甘肃省兰州市食品药品检验检测研究院,甘肃 兰州　730000)

摘要:目的　探讨红芪配伍淫羊藿对去卵巢大鼠骨质疏松症(OP)的协同治疗作用。**方法**　将48只雌性SD大鼠随机分为空白对照组(A组,等量生理盐水),模型组(B组,等量生理盐水),阳性药对照组(C组,0.2 g/kg仙灵骨葆胶囊),红芪－淫羊藿组[D组,10 g/kg红芪－淫羊藿溶液(以生药计)],淫羊藿组[E组,10 g/kg淫羊藿溶液(以生药计)]和红芪组[F组,10 g/kg红芪溶液(以生药计)],各8只,复制OP模型。建模成功后,各组大鼠分别灌胃相应药物,连续给药3个月。测定大鼠的全身骨密度、右股骨骨密度、相关骨力学指标(最大载荷量和弹性模量)、生化指标[血清中的钙、磷、碱性磷酸酶和抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)]。采用主成分分析(PCA)法对各组大鼠OP相关指标进行加权求和后综合评分排名。测定大鼠脏器系数,采用苏木精－伊红(HE)染色法观察大鼠股骨组织的病理变化。**结果**　与B组比较,D组大鼠的骨密度、最大载荷值、弹性模量、血清钙、磷均显著升高($P<0.05$),TRACP显著降低($P<0.05$);PCA结果显示,给药组中,D组的综合得分最高,表明红芪配伍淫羊藿治疗OP的疗效最佳;与B组比较,其余各组大鼠的肝脏、心脏、肺脏、肾脏、脾脏系数均无显著差异($P>0.05$),但子宫系数均显著升高($P<0.05$);D组大鼠的骨小梁增多增宽,成骨细胞增多,造血细胞明显增多。**结论**　红芪配伍淫羊藿协同治疗OP模型大鼠的疗效良好,可改善骨密度、骨力学指标、生化指标,增加成骨细胞数,减少骨小梁变性坏死,且安全性好。

关键词:骨质疏松;大鼠;红芪;淫羊藿;主成分分析;协同治疗;疗效

Therapeutic Effect of Hedysari Radix Combined with Epimedii Folium on Osteoporosis Model Rats Based on Principal Component Analysis

CHEN Yu[1], *HONG Yan*[2], *YANG Lining*[1], *LI Wei*[1], *MA Xinhuan*[1], *ZHANG Xin*[1]

(1. The Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu, China　730000;　2. Lanzhou Institute of Food and Drug Inspection and Testing, Lanzhou, Gansu, China　730000)

Abstract: Objective　To investigate the synergistic therapeutic effect of Hedysari Radix combined with Epimedii Folium on osteoporosis (OP) in ovariectomized rats. **Methods**　A total of 48 female SD rats were randomly divided into the blank control group (group A, equal volume of physiological saline), the model group (group B, equal volume of physiological saline), the positive drug control group (group C, 0.2 g/kg Xianling Gubao Capsules), the Hedysari Radix－Epimedii Folium group [group D, 10 g/kg Hedysari Radix－Epimedii Folium solution (calculated by the crude herbs)], the Epimedii Folium group [group E, 10 g/kg Epimedii Folium solution (calculated by the crude herbs)], and the Hedysari Radix group (group F, 10 g/kg Hedysari Radix solution (calculated by the crude herbs)], with eight rats in each group, and the OP models were replicated. After successful modeling, rats in each group were orally administered with corresponding drugs for three consecutive months. The bone mineral density (BMD) of rats' whole body and BMD of rats' right femur, the related bone mechanics indicators (maximum load capacity and elastic modulus), biochemical indicators [serum calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), and tartrate resistant acid phosphatase (TRACP)] were measured. The principal component analysis (PCA) method was used to weight and sum the OP－related indicators of rats in each group, and the comprehensive score ranking was obtained. The organ coefficient was measured and the pathological changes of femur tissue were observed by the Hematoxylin－eosin (HE) staining method. **Results**　Compared with those in group B, the BMD, maximum load value, elastic modulus, serum calcium, and phosphorus in group D significantly increased ($P<0.05$), while the TRACP in group D significantly decreased ($P<0.05$). The PCA results showed that group D had the highest comprehensive score in the treatment group, indicating that the combination of Hedysari Radix and Epimedii Folium had the best effect in the treatment of OP. Compared with those in group B, the coefficients of liver, heart, lungs, kidneys, and spleen in the other groups had no significant difference ($P>0.05$), but the uterine coefficient in the other groups

*基金项目:甘肃省中医药科研课题项目[GZKP－2021－19]。

第一作者:陈宇,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为天然药物化学,(电子信箱)chenyu2015lzu@qq.com。

△通信作者:张鑫,女,副教授,主任药师,研究方向为临床药学及天然药物化学,(电子信箱)w13919385148@163.com。

significantly increased ($P < 0.05$). The bone trabeculae in group D increased and widened, with an increase in osteoblasts and a significant increase in hematopoietic cells. **Conclusion** Hedysari Radix combined with Epimedii Folium has a good therapeutic effect and safety in the treatment of OP model rats, which can improve BMD, bone mechanics indicators, biochemical indicators, increase the number of osteoblasts, and reduce trabecular degeneration and necrosis.

Key words: osteoporosis; rats; Hedysari Radix; Epimedii Folium; principal component analysis; collaborative therapy; therapeutic effect

骨质疏松症（OP）是骨组织微结构破坏引起骨脆性增加甚至骨折的全身性骨病[1]，其导致的骨折、脊柱变形、慢性疼痛等问题严重影响患者的生活质量[2]。随着我国人口老龄化的不断加剧，预计到2050年我国OP致骨折的医疗支出将高达1 745亿元[3]。治疗OP的常用西药中，双膦酸盐致胃肠道不良反应发生率高，且患者依从性差[4]，特立帕肽可能会增加患骨肉瘤的风险[5]。传统中医认为，OP属“骨痿”“骨枯”“骨痹”范畴，病因以肾虚为主，也与肝、脾等密切相关[6]。红芪具有补气升阳、固表止汗、行滞通痹功效，常用于治疗气虚乏力；淫羊藿具有补肾阳、强筋骨功效，常用于治疗肾阳虚衰、筋骨痿软[7]。两药配伍可补肾培本，通经络，强腰膝[8]，但OP检测指标较多，很难全面、综合评估药物的疗效，因此本研究中采用主成分分析（PCA）法，将多指标转化为少数综合指标[9]，以全面、系统地评价红芪配伍淫羊藿协同治疗OP模型大鼠的疗效，为后续临床用药提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试药与动物

仪器：DPX - NT型双能X线骨密度测试仪（美国GE LUANR公司）；AG - IS型万能材料试验机（日本Shimadzu公司）；MULT - ISCAN - MK3型酶联免疫检测仪、VersaKK - 96M型洗板机（美国Thermo Fisher公司）；EV400 - L型旋转蒸发仪、CPS - VP - 50型旋片式真空泵（美国LabTach公司）。

试药：红芪（批号为20230203），淫羊藿（批号为20230301），仙灵骨葆胶囊（国药准字Z20025337，批号为6936059700735），均购自兰州德生堂药业；碱性磷酸酶检测试剂盒（批号为21101 - es60），抗酒石酸酸性磷酸酶（批号为C0225），均购自上海碧云天生物技术有限公司；大鼠钙离子试剂盒（批号为BC0725），无机磷检测试剂盒（批号为BC0725），均购自北京索莱宝科技有限公司；双蒸水（电阻率 ≥ 5 MΩ / cm，电导率 < 0.1 μs / cm，西北民族大学口腔重点实验室）；异氟烷（上海玉研仪器公司）；4%中性甲醛溶液，磷酸盐缓冲液（PBS，pH 7.4），95%乙醇（AR），均购自阿拉丁试剂公司。

动物：性成熟的雌性SD大鼠48只，体质量（180 ± 20）g，购自中国农业科学院兰州兽医研究所，实验动物生产许可证号为SCXK（甘）2020 - 0002，本研究经甘肃省第二人民医院医学伦理委员会批准[批件号为（2023）伦理第（01号）]。均饲养于温度为20 ~ 26 ℃，相对湿度为40% ~ 70%的环境中，12 h / 12 h明暗交替，提供专用维持饲料和无菌饮用水，观察大鼠每日活动情况，定期清理笼具。

1.2 方法

中药制备：分别取红芪50 g，淫羊藿50 g，红芪、淫羊藿各25 g，精密称定，分别置索氏提取装置中，用1 000 mL双蒸水回流5 h，至回流物澄清且在365 nm波长紫外光灯下无荧光，合并提取液，浓缩至50 mL，即得红芪、淫羊藿、红芪 - 淫羊藿溶液，备用。

分组、建模与给药：将48只大鼠适应性饲养1周，随机分为空白对照组（A组，等量生理盐水），模型组（B组，等量生理盐水），阳性药对照组（C组，仙灵骨葆胶囊0.2 g / kg），红芪 - 淫羊藿组[D组，红芪 - 淫羊藿溶液10 g / kg（按生药计）]，淫羊藿组（E组，淫羊藿溶液10 g / kg）和红芪组（F组，红芪溶液10 g / kg），各8只。除A组摘除卵巢附近少量脂肪组织外，其余5组大鼠结扎并切除双侧卵巢，复制OP大鼠模型。造模成功后，各组大鼠分别灌胃相应药物，每日1次，连续3个月。

大鼠OP相关指标检测及PCA：测定大鼠全身骨密度（BMD）；取双侧股骨，测右股骨骨密度；相关骨力学指标包括最大载荷量和弹性模量；采集大鼠的血清，采用试剂盒检测各组大鼠的骨质疏松相关生化指标，包括血清中的钙（Ca）、磷（P）、碱性磷酸酶（ALP）和抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP）。采用PCA法对各组大鼠以上指标进行加权求和，对综合评分进行排名。

大鼠脏器系数测定：收集大鼠的心脏、肝脏、肾脏、脾脏、肺脏和子宫。分别称定各脏器质量，计算脏器系数，脏器系数 = 器官质量（g）/ 体质量（g）× 100%。

苏木精 - 伊红（HE）染色：将各组大鼠股骨头标本置中性甲醛溶液中固定24 h，取材前进行脱钙处理（脱钙液配置：20%的硝酸 + 80%的中性甲醛），梯度乙醇脱水，常规石蜡包埋，切片（厚度为4 ~ 6 μm），HE染色，在光学显微镜下观察各组大鼠的组织病理学变化。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件分析。通过Z - score法对原始数据进行标准化处理，使用*KMO*检验及Bartlett球体检验对处理后的数据进行相关性分析。采用PCA

法对各组综合评分进行排名。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，多组间比较符合正态分布和方差齐时采用单因素方差分析（One - way ANOVA）；不符合正态分布时采用非参数检验法。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨密度与骨力学指标

与A组比较，B组大鼠的骨密度与骨力学指标均显著降低（$P < 0.01$）；与B组比较，C组、D组、E组、F组大鼠的全身骨密度和右股骨骨密度均显著升高（$P < 0.05$），其中D组大鼠的骨密度最高，疗效最显著；C组、D组大鼠的最大载荷量均显著升高（$P < 0.05$），D组大鼠的弹性模量显著升高（$P < 0.05$）。详见表1。

表1 各组大鼠骨密度与骨力学指标比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 8$）

Tab. 1 Comparison of rats' bone mineral density and bone mechanics indicators in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 8$)

组别	全身骨密度(g/dm²)	右股骨骨密度(g/dm²)	最大载荷量(N)	弹性模量(N/mm²)
A组	16.12±0.41	18.83±0.66	161.16±10.46	3 652.7±483.2
B组	14.78±0.70△	15.96±0.60△	143.93±7.11△	2 867.4±246.9△
C组	15.32±0.83*	17.36±1.27*	156.00±10.86*	3 259.8±494.1
D组	15.37±0.82*	17.58±1.18*	156.72±11.03*	3 376.4±328.8*
E组	15.25±0.75*	17.06±0.87*	152.85±6.99	3 194.0±466.7
F组	15.23±0.59*	17.01±1.31*	153.80±11.16	3 172.6±537.1

注：与A组比较，△$P < 0.01$；与B组比较，*$P < 0.05$。

Note: Compared with those in group A, △$P < 0.01$; Compared with those in group B, *$P < 0.05$.

2.2 血清学指标

与A组比较，B组大鼠的血清学指标Ca，P，ALP水平均显著降低，TRACP水平显著升高（$P < 0.05$）；与B组比较，D组大鼠的血清Ca水平显著升高（$P < 0.05$），C组、D组、E组、F组大鼠的血清P水平均显著升高（$P < 0.05$），C组、D组、F组大鼠的TRACP水平均显著升高（$P < 0.05$）。详见表2。

表2 各组大鼠血清学指标比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 8$）

Tab. 2 Comparison of rats' serological indicators in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 8$)

组别	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	ALP(U/L)	TRACP(U/L)
A组	3.65±0.51	1.76±0.15	224.87±23.11	17.45±2.47
B组	3.25±0.49△	1.09±0.21△	192.77±19.81△	27.75±3.02△
C组	2.97±0.10	1.34±0.07*	208.06±13.54	23.69±4.80*
D组	3.77±0.11*	1.72±0.47*	212.44±15.62	20.05±2.69*
E组	3.48±0.11	1.47±0.13*	203.22±21.28	25.11±4.52
F组	3.48±0.12	1.46±0.15*	209.53±23.68	22.84±2.40*

注：与A组比较，△$P < 0.05$；与B组比较，*$P < 0.05$。

Note: Compared with those in group A, △$P < 0.05$; Compared with those in group B, *$P < 0.05$.

2.3 PCA综合评分

因子分析适用性检验结果显示，*KMO*值为0.879，Bartlett球体检验结果为263.952，$P < 0.001$，表明OP各指标间的相关性强，适合使用PCA法。由表3可见，主成分1和主成分2能代表骨密度、骨力学指标及血清学指标8个抗OP指标的76.274%信息，分别计为主成分Y1和主成分Y2。按成分系数大小排列，分别为X_1（右股骨骨密度）、X_2（最大载荷量）、X_3（全身骨密度）、X_4（弹性模量）、X_5（ALP）、X_6（TRACP）、X_7（P）、X_8（Ca），得主成分Y1和主成分Y2的线性方程分别为$Y_1 = 0.422\ X_1 + 0.411\ X_2 + 0.392\ X_3 + 0.391\ X_4 + 0.386\ X_5 - 0.369\ X_6 + 0.226\ X_7 + 0.999\ X_8$，$Y_2 = -0.005\ X_1 - 0.103\ X_2 - 0.136\ X_3 - 0.199\ X_4 - 0.196\ X_5 - 0.129\ X_6 + 0.738\ X_7 + 0.578\ X_8$。

表3 主成分特征值与方差贡献率

Tab. 3 Principal component eigenvalues and variance contribution rate

成分	特征值	方差贡献率(%)	累积方差贡献率(%)	提取载荷平方和
1	4.880	61.001	61.001	4.880
2	1.222	15.272	76.274	1.222
3	0.677	8.460	84.733	
4	0.385	4.807	89.541	
5	0.285	3.565	93.106	
6	0.237	2.957	96.063	
7	0.209	2.616	98.679	
8	0.106	1.321	100.000	

根据方程计算出Y_1和Y_2的得分，再根据Y_1（61.001%）、Y_2（15.272%）方差贡献率计算出综合得分并排名，结果见表4。可见，得分最高的为A组，得分最低的为B组，给药组中D组得分最高，综合各项OP指标，红芪配伍淫羊藿治疗OP效果最好，表明两药具有协同作用。

表4 PCA综合评分

Tab. 4 Comprehensive scores of PCA

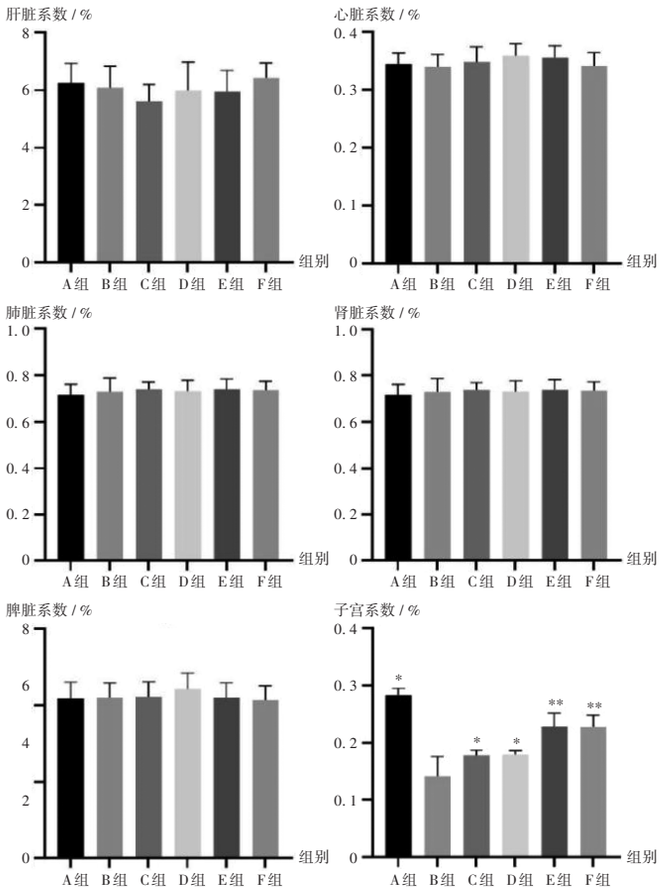
组别	主成分Y1	主成分Y2	综合得分	排序
A组	2.46	0.55	1.58	1
B组	-2.36	-0.71	-1.55	6
C组	0.72	-0.68	0.34	3
D组	0.84	1.04	0.67	2
E组	-0.22	0.12	-0.11	4
F组	-0.50	0.13	-0.29	5

2.4 脏器系数

给药3个月后，各组大鼠肝脏、心脏、肺脏、肾脏、脾脏系数无显著差异（$P > 0.05$）；与B组比较，其余各组大鼠的子宫系数均显著升高（$P < 0.05$）。详见图1。

2.5 HE染色

由图2可见，A组大鼠的骨骺及干骺端骨小梁密集，分布较均匀，板层骨表面覆盖成骨细胞，骨陷窝丰富，骨细胞清晰可见，髓腔内造血细胞丰富，可见少量



注：与 B 组比较，$^{*}P < 0.05$，$^{**}P < 0.01$。

图 1　各组大鼠脏器系数比较

Note: Compared with those in group B, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$.

Fig. 1　Comparison of rats' organ coefficients in each group

脂肪细胞；B 组大鼠的骨骺及干骺端部分骨小梁变性、坏死，形成死骨及钙化，髓腔内造血细胞明显减少，脂肪细胞增多；E 组、F 组大鼠的骨骺及干骺端骨小梁细窄、稀疏，断裂而不连接，成骨细胞（OB）缺失，骨细胞减少；C 组、D 组大鼠的骨骺及干骺端骨小梁增多增宽，相互连接，可见 OB，骨细胞增多，髓腔内脂肪细胞明显减少，造血细胞明显增多。该结果与 PCA 综合得分结果一致，给药组中红芪配伍淫羊藿治疗 OP 大鼠的疗效最好，OB、骨细胞数量多，骨小梁密集，连接均匀，表明两药具有协同作用。

3　讨论

《素问·五常政大论篇》记载："同者盛之，异者衰之"，认为药性、作用功效相似会产生协同作用，故在临床中药配伍中常选择性味功效相同或相似的中药配伍[10]。红芪性微温，味甘，归肺、脾经，可补肺脾之气；淫羊藿性温，味辛、甘，归肝、肾经，能温肾壮阳，肾主骨而生髓。两药的四气五味均相似，辛甘配伍，辛能温通阳气，甘能益气补虚，合用可增益生阳、益气温肾、助精化髓[11-13]。中药配伍一般遵循"据病辨证和随症加减"法

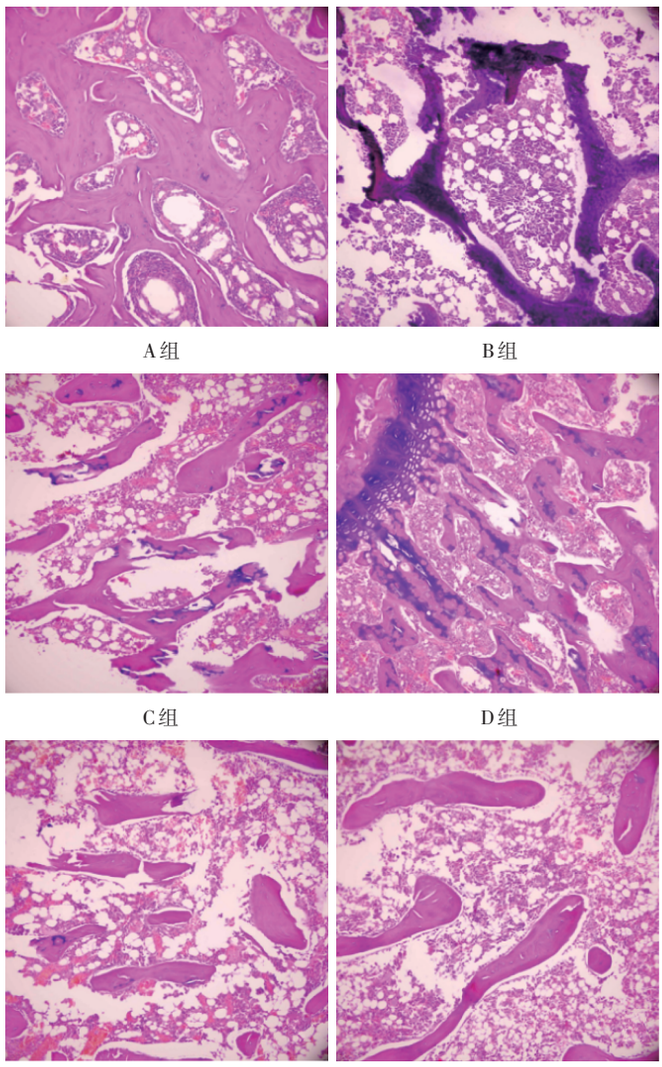


图 2　各组大鼠骨组织病理学比较（HE，× 200）

Fig. 2　Comparison of pathological morphology of rats' bone tissue in each group (HE, × 200)

则[14]，君药针对主证，臣药针对辨病[15-16]。故本研究中以红芪为君药，淫羊藿为臣药进行组方。现代药理学研究表明，黄酮类物质为治疗 OP 的主要活性成分，其包含多种分子结构，如黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、异黄酮等，其抑制去卵巢动物骨质流失的作用机制相似，多通过增加 OB 生成，减少破骨细胞（OC）生成，促进 OC 凋亡，刺激骨损部位新生血管形成，从而增加骨密度和骨强度[17]。红芪中的黄酮类化合物毛蕊异黄酮、芒柄花素、芒柄花苷、异甘草素和美迪紫檀素均能促进大鼠骨髓间充质干细胞（BMSCs）和大鼠颅骨 OB 的增殖，提高 ALP 活性，增加血清 Ca 含量，其中毛蕊异黄酮对去卵巢大鼠具有显著的骨保护效应，作用弱于雌激素，并通过激活胰岛素样生长因子 - 1 受体（IGF - 1R）/ 磷脂酰肌醇 3 - 激酶（PI3K）/ 蛋白激酶 B（Akt）信号通路发挥作用[18-19]。淫羊藿总黄酮可减弱 Toll 样受体 4（TLR4）

mRNA的表达，增强PI3K / Akt mRNA的表达，抑制OC大量增殖，改善骨代谢[20]。淫羊藿中的山柰酚、槲皮素、芦丁可降低Ca和P的丢失，减少骨流失，其中山柰酚改善骨微结构的效果最好[21]，通过抑制白细胞介素、肿瘤坏死因子等炎性因子，调控核因子（κBNF－κB）、雌激素受体、Runt相关转录因子2（Runx2）等相关通路，继而影响OB，OC，BMSCs的分化成熟，抑制OP的进程。槲皮素可上调Runx2、连接蛋白43（*CX43*）等基因的表达，激活骨形态发生蛋白（BMP）/ Smad信号通路，从而促进BMSCs的增殖和OB的分化[22－24]。本研究结果显示，与B组比较，D组大鼠的骨密度、最大载荷量、弹性模量、血清钙和磷水平均显著升高（$P < 0.05$），TRACP显著降低（$P < 0.05$）；PCA结果显示，给药组中，D组的综合得分最高，表明红芪配伍淫羊藿治疗OP的疗效最佳；与B组比较，其余各组大鼠的肝脏、心脏、肺脏、脾脏系数无显著差异（$P > 0.05$），但子宫系数均显著升高（$P < 0.05$）；D组大鼠的骨小梁增多增宽，OB增多，造血细胞明显增多。

综上所述，红芪配伍淫羊藿协同治疗OP模型大鼠的疗效良好，可改善骨密度、骨力学指标和生化指标，增加OB，减少骨小梁变性坏死，且安全性好。

参考文献

[1] VISWANATHAN M, REDDY S, BERKMAN N, et al. Screening to Prevent Osteoporotic Fractures Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2018, 319(24): 2532－2551.

[2] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990－2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1789－1858.

[3] SI L, WINZENBERG TM, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis－related fractures and costs in China: 2010－2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929－1937.

[4] YUAN F, PENG W, ZHENG J, et al. Teriparatide versus bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta－analysis[J]. Int J Surg, 2019, 66: 1－11.

[5] VAHLE JL, LONG GG, SANDUSKY G, et al. Bone Neoplasms in F344 Rats Given Teriparatide (rhPTH(1－34)) are Dependent on Duration of Treatment and Dose[J]. Toxicol Pathol, 2004, 32(4): 426－438.

[6] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 骨质疏松症中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(45): 3524－3533.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（一部）[M]. 北京：中国医药科技出版社, 2020: 340.

[8] FU R, LI J, YU H, et al. The Yin and Yang of traditional Chinese and Western medicinee[J]. Med Res Rev, 2021, 41(6): 3182－3200.

[9] SALEM K, ABDELAZIZ A. Principal Component Analysis (PCA)[J]. Tunis Med, 2021, 99(4): 383－389.

[10] 王 斌，史 晓，施 丹. 基于五脏同气相求理论探讨原发性骨质疏松症中医诊疗思路[J]. 中医药导报, 2023, 29(11): 146－149.

[11] 昝树杰，王 凯，李 霖，等. 药对配伍理论疏义[J]. 中医杂志, 2023, 64(17): 1729－1733.

[12] 刘树民，王秋月，卢 芳，等. 中药引经药性理论溯本寻源与现代研究评述[J]. 中草药, 2020, 51(19): 5099－5104.

[13] 魏大贵，汪 涛，王顺谱，等. 彭太平从脾肾论治原发性骨质疏松症经验总结[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(1): 205－207.

[14] 魏 佳，李灿东. 中西医病证结合的异与同[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3310－3313.

[15] 周湘琳，赵良功，王冬含，等. 基于多指标正交实验设计分析红芪复方对卵巢切除大鼠骨质疏松的治疗作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(11): 1389－1393.

[16] 陈 宇，王 丽，卢嘉丽，等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨红芪－淫羊藿治疗骨质疏松症的作用机制[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(5): 734－739.

[17] RODRÍGUEZ V, RIVOIRA M, PICOTTO G, et al. Analysis of the Molecular Mechanisms by Flavonoids with Potential Use for Osteoporosis Prevention or Therapy[J]. Curr Med Chem, 2022, 29(16): 2913－2936.

[18] 方瑶瑶，薛志远，杨秀艳，等. 红芪中5种黄酮类成分对大鼠骨髓间充质干细胞和成骨细胞成骨分化的影响[J]. 中草药, 2019, 50(3): 632－638.

[19] 吴 虹. 毛蕊异黄酮防治去卵巢大鼠骨质疏松的实验研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2010, 7(4): 11－14.

[20] 张冬雪，曲 帅，王明月，等. 淫羊藿总黄酮联合骨营养剂抗骨质疏松作用探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(12): 1797－1804.

[21] 袁 真，闵 珺，王 恺，等. 杜仲黄酮类3种药物成分治疗大鼠骨质疏松的比较研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 244－248.

[22] PANG XG, CONG Y, BAO NR, et al. Quercetin stimulates bone marrow mesenchymal stem cell differentiation through an estrogen receptor－mediated pathway[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4178021.

[23] LI M, ZHANG C, LI XH, et al. Isoquercitrin promotes the osteogenic differentiation of osteoblasts and BMSCs via the RUNX2 or BMP pathway[J]. Connect Tissue Res, 2019, 60(2): 189－199.

[24] ZHANG QH, CHANG B, ZHENG GZ, et al. Quercetin stimulates osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells through miRNA－206 / connexin 43 pathway[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(5): 2062－2070.

（收稿日期：2024－10－18；修回日期：2025－01－09）