·综述·

本文引用: 裴勰怡, 雷晓明, 刘慧萍, 张国民. 中医药干预糖尿病骨质疏松症的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(10): 2182-2191.

中医药干预糖尿病骨质疏松症的研究进展

裴勰怡[1,2],雷晓明[3],刘慧萍[3],张国民[1]*

1.湖南中医药大学中西医结合学院,湖南 长沙 410208;2.湖南省娄底市中心医院,湖南 娄底 417000;
3.湖南中医药大学医学院,湖南 长沙 410208

〔摘要〕糖尿病骨质疏松症(DOP)是糖尿病常见的慢性并发症,其发生发展涉及氧化应激、慢性炎症、晚期糖基化终末产物蓄积、肠道菌群失衡及骨代谢异常等多种机制。本文综述DOP的现代发病机制,总结中药复方及中成药治疗DOP的临床疗效和作用机制。现有研究表明,中医药可通过改善糖脂代谢、调节骨重建、减轻氧化应激和炎症反应等多途径发挥骨保护作用,在改善骨密度、骨转换指标及临床症状等方面具有一定优势。

〔关键词〕糖尿病骨质疏松症;中药复方;中成药;糖脂代谢;骨代谢;氧化应激;炎症反应

〔中图分类号〕R274 〔文献标志码〕A 〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.10.028

Research progress on Chinese medicine intervention in diabetic osteoporosis

PEI Xieyi[1,2], *LEI Xiaoming*[3], *LIU Huiping*[3], *ZHANG Guomin*[1]*

1. School of Integrated Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Loudi Central Hospital, Loudi, Hunan 417000, China; 3. School of Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

〔**Abstract**〕Diabetic osteoporosis (DOP) is a common chronic complication of diabetes, and its occurrence and development involve multiple mechanisms such as oxidative stress, chronic inflammation, accumulation of advanced glycation end products, imbalance of gut microbiota, and abnormal bone metabolism. This paper reviews the modern pathogenesis of DOP and summarizes the clinical efficacy and mechanisms of Chinese medicine compound formulas and Chinese patent medicines in the treatment of DOP. Existing studies have shown that Chinese medicine can exert bone-protective effects through multiple pathways, including improving glucose and lipid metabolism, regulating bone remodeling, and alleviating oxidative stress and inflammatory responses, and has certain advantages in improving bone mineral density and bone turnover markers, as well as in alleviating clinical symptoms.

〔**Keywords**〕diabetic osteoporosis; Chinese medicine compound formula; Chinese patent medicine; glucose and lipid metabolism; bone metabolism; oxidative stress; inflammatory response

糖尿病骨质疏松症(diabetic osteoporosis, DOP)是指在糖尿病病程中出现的骨量降低、骨质破坏、骨髓脆性和骨折风险增加的疾病[1]。研究发现,糖尿病患者骨质疏松症的发生率高达60%,显著高于非糖

〔收稿日期〕2026-05-09

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81973920);湖南省自然科学基金项目(2025JJ90014,2025JJ90029);中药粉体与创新药物省部共建国家重点实验室培育基地开放基金项目(25PTKF1013)。

〔通信作者〕* 张国民,男,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:834095773@qq.com。

尿病人群[2-3]。DOP 的发病因素包括不良饮食习惯及药物滥用等，病理机制涉及氧化应激、铁死亡、炎症反应、糖脂代谢、肠道菌群和骨代谢等[4-5]。临床上，主要采用降糖药、抑制骨吸收剂和促骨形成剂等治疗 DOP[6-7]。尽管这些治疗手段延缓了骨质疏松的进展，但其疗效仍然有限，且存在潜在的不良反应[8]。相比之下，中医药能通过多靶点、多途径的整体调控作用改善 DOP 预后，具有作为补充与替代策略的价值[9]。本文拟从现代发病机制与中医病机出发，结合中药复方、中成药等相关研究，综述中医药治疗 DOP 的证治机理与研究现状，以期为该病的辨证论治提供参考与借鉴。

1 DOP 的发病机制

DOP 是长期糖脂代谢紊乱导致的慢性并发症，其发生发展涉及氧化应激与铁死亡、慢性炎症、晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)蓄积、肠道菌群紊乱、骨细胞凋亡与骨代谢失衡等多个病理过程，这些机制相互作用，共同导致骨形成减少、骨吸收增加及骨微结构破坏，最终引起骨量下降和骨脆性增加[10]。

1.1　氧化应激与铁死亡

氧化应激被认为是 DOP 发生发展的核心机制之一。持续高糖状态可促进线粒体电子传递链异常及 NADPH 氧化酶活化，导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)过量产生[10-11]。当 ROS 超过机体抗氧化系统的清除能力时，可诱导氧化应激，损伤成骨细胞线粒体功能，抑制 Runt 相关转录因子 2(Runt-related transcription factor 2, Runx2)、成骨细胞特异性转录因子等成骨相关转录因子的表达，降低碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性及骨钙素(osteocalcin, OC)分泌，从而抑制成骨分化[12]。同时，ROS 还能促进核因子 κB(nuclear factor-κB, NF-κB)受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor-κB ligand, RANKL)表达，增强破骨细胞分化和骨吸收活性，加速骨量丢失[12]。研究发现，铁死亡也是 DOP 的重要发病机制。高糖环境可诱导细胞内铁离子蓄积，促进脂质过氧化物形成，并抑制谷胱甘肽过氧化物酶 4 活性，导致脂质过氧化反应持续增强，最终诱导成骨细胞发生铁死亡，进一步削弱骨形成能力[13]。因此，氧化应激与铁死亡相互促进，共同参与 DOP 骨代谢紊乱的发生发展。

1.2　慢性炎症

糖尿病患者长期处于低度慢性炎症状态，是 DOP 的重要病理基础。高糖可持续激活 NF-κB、NOD 样受体蛋白 3 炎症小体等炎症信号通路，促进肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素(interleukin, IL)-1β、IL-6 等炎症因子的释放[14]。这些炎症介质不仅抑制骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化，还可促进 RANKL 表达，升高 RANKL/骨保护素(osteoprotegerin, OPG)比值，增强破骨细胞形成及骨吸收活性[14]。此外，炎症因子还能诱导骨细胞凋亡，抑制骨基质矿化，并进一步加重氧化应激损伤，形成炎症与氧化应激相互促进的恶性循环，最终导致骨重建失衡和骨强度下降[15]。

1.3　AGEs 蓄积

糖脂代谢异常是 DOP 发生的始动因素。持续高血糖不仅导致胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗，而且促进 AGEs 大量形成[16]。一方面，AGEs 可与晚期糖基化终末产物受体(receptor for advanced glycation end products, RAGE)结合，激活丝裂原活化蛋白激酶、NF-κB 等信号通路，进一步诱导氧化应激及炎症反应，加重骨组织损伤[16]。另一方面，AGEs 可与Ⅰ型胶原发生交联，使胶原纤维弹性下降、骨基质质量降低，即使骨密度(bone mineral density, BMD)变化不明显，骨脆性和骨折风险仍明显增加[16]。此外，胰岛素抵抗可削弱磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)及蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)等成骨信号通路活性，降低成骨细胞增殖和分化能力；脂代谢紊乱则促进骨髓脂肪细胞增多，抑制骨髓间充质干细胞向成骨方向分化，进一步导致骨形成减少[17]。

1.4　肠道菌群紊乱

随着肠道菌群相关研究不断深入，肠-骨轴逐渐成为 DOP 领域的研究热点。糖尿病患者普遍存在肠道菌群组成失衡，表现为产短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)的菌群减少，而条件致病菌增多[18]。菌群失调可降低丁酸盐等 SCFAs 的生成，削弱其促进成骨细胞分化、抑制破骨细胞形成及维持肠屏障完整性的作用[19]。同时，肠屏障功能受损导

致脂多糖入血，激活 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)/NF-κB 等炎症通路，促进全身慢性炎症反应，加剧骨吸收[19]。此外，肠道菌群还能通过调节胆汁酸代谢、维生素 D 代谢及钙磷吸收等途径影响骨代谢，促进骨质疏松发生或进展[19]。

1.5 骨细胞凋亡与骨代谢失衡

骨重建依赖于成骨细胞、破骨细胞和骨细胞之间的动态平衡。糖尿病状态下，高糖、氧化应激及炎症共同诱导成骨细胞和骨细胞发生凋亡、自噬异常及铁死亡，导致骨形成能力下降[20]。一方面，高血糖状态通过诱导 RANKL/OPG 信号失衡促进破骨细胞持续活化，增强骨吸收；另一方面，高血糖可抑制 Wnt/β-catenin、骨形态发生蛋白/Smad 蛋白等经典成骨信号通路，降低 Runx2、成骨细胞特异性转录因子等成骨相关蛋白的表达，进一步加剧骨代谢失衡[21]。

2 干预 DOP 的中药复方

DOP 归于中医学“消渴”“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴[22]。“消渴”与“骨痿”虽属不同病证，但二者病机密切相关，均以阴精亏耗为始，以肾虚精亏、髓减骨枯为核心[23]。消渴早期，多因燥热伤阴，肺胃阴津耗损；迁延日久可累及肾脏，最终导致骨骼失养而发为骨痿[24-25]。若久病入络，又会变生痰瘀，痰瘀胶结于骨络，骨失濡养，终致骨枯髓减、骨脆易折，出现骨痛、骨折等典型临床表现[26]。因此，临证治疗 DOP 当以补肾填精、健脾益气、活血化瘀为主要治法。目前，干预 DOP 的中药复方可分为补肾壮骨活血类、补肾健脾活血类、补肾滋阴健骨类等。

2.1 补肾壮骨活血类复方

补肾活血方是最具代表性的补肾壮骨活血类复方，其临床疗效已被多项随机对照研究证实。现有研究显示，补肾活血方可显著缓解腰背部疼痛，增加腰椎及股骨 BMD，改善骨转换状态，表现为Ⅰ型前胶原氨基端前肽(procollagen type Ⅰ N-terminal propeptide, PINP)水平升高、β-Ⅰ型胶原羧基端肽(β-C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen, β-CTX)水平降低[27]。此外，补肾活血方还可降低 IL-6 水平，且未增加肝功能异常等不良反应[28-29]。陈俊敏等[30]研究发现，补肾活血方能激活腺苷一磷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子-1α(peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α, PGC-1α)通路，降低 DOP 大鼠抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase, TRACP)及骨小梁分离度(trabecular separation, Tb.Sp)，从而提高股骨 BMD、刚度、最大载荷、骨小梁厚度(trabecular thickness, Tb.Th)。吕冰遥等[31]研究发现，补肾活血方可能通过激活 Runx2/Ⅰ型胶原(collagen type Ⅰ, Col-Ⅰ)通路，降低 DOP 小鼠的 Tb.Sp 和促炎因子水平，提高骨体积分数(bone volume/total volume, BV/TV)、骨小梁数(trabecular number, Tb.N)、Tb.Th、Col-Ⅰ和 Runx2 水平，从而改善骨小梁结构。

补肾健骨汤是补肾壮骨活血类复方的代表之一，近年来主要用于 DOP 和围绝经期 DOP 的治疗。临床研究表明，与单纯应用骨化三醇或阿仑膦酸钠相比，补肾健骨汤联合治疗能够显著提高临床总有效率，增加腰椎、股骨颈及 Ward 三角等部位 BMD，并改善骨代谢指标，表现为降低Ⅰ型胶原交联 C 端肽(C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen, CTX)、尿Ⅰ型胶原交联 N 端肽等骨吸收标志物，提高骨形成相关指标及 25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]水平[32]。除改善骨代谢外，补肾健骨汤还能降低空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血浆葡萄糖(2-hour plasma glucose, 2hPG)及糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)，调节血脂水平，提示其兼具改善糖脂代谢的作用[33]。部分研究还发现，该方可改善老年骨质疏松性椎体压缩性骨折患者的中医证候积分和提高临床疗效，进一步体现了补肾健骨汤在促进骨修复及改善整体功能方面的优势[34]。

补肾壮骨汤亦是常用的补肾壮骨活血类复方，常作为西医常规治疗的补充。临床报道显示，补肾壮骨汤联合阿仑膦酸钠或降糖、补钙等常规治疗，可显著提高患者临床总有效率，增加腰椎 BMD，降低 β-CTX 及甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平[35]。同时，该方还能降低 FPG、2hPG、HbA1c、总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平，提高胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)及高密度脂蛋白胆固醇水平，体现出补肾壮骨与调节糖脂代谢协同发挥作用的特点[36]。在机制方面，补肾壮

骨汤能升高血清雌二醇水平，降低卵泡刺激素（follicle stimulating hormone, FSH）、黄体生成素（luteinizing hormone, LH）水平，增加 EphB4 蛋白表达，抑制 Ephrin-B2 蛋白表达，且未见雌激素样不良反应，提示其可能通过 EphB4/Ephrin-B2 轴缓解骨质疏松[37]。

2.2　补肾健脾活血类复方

补肾健脾方是补肾健脾活血类复方的代表之一。现有随机对照研究显示，在糖尿病常规治疗联合钙剂治疗的基础上加用补肾健脾方，可改善中医证候，缓解骨痛症状，并降低 FPG、2hPG、HbA1c 水平，提示其具有改善糖代谢的作用[38]。在骨代谢方面，补肾健脾方能够提高 OC 水平，降低 PINP、ALP 等骨转换指标，并升高生长激素（growth hormone, GH）及IGF-1 水平，提示其可改善骨代谢紊乱并调节GH/IGF-1 轴功能[38]。进一步机制研究表明，补肾健脾方可升高糖尿病小鼠血清脂联素（adiponectin, APN）、25(OH)D、PINP 水平，降低血糖和胰岛素水平，减轻胰岛细胞凋亡，提示其能够通过抑制胰岛细胞凋亡改善糖代谢及骨代谢[39]。此外，补肾健脾法可纠正 DOP 小鼠糖脂代谢紊乱，升高 BMD、BV/TV、Tb.Th，降低 Tb.Sp、TRACP，并显著上调股骨组织 IGF-1、胰岛素受体底物-1（insulin receptor substrate-1, IRS-1）及 p-PI3K/PI3K 蛋白表达，下调 Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2-associated X protein, Bax）表达，提示补肾健脾法可能通过激活 IGF-1/IRS-1/PI3K 信号通路延缓 DOP 进展[40]。

补肾健脾活血汤亦是常用的补肾健脾活血类复方，其可用于 DOP 的中西医结合治疗。补肾健脾活血汤联合骨化三醇治疗 DOP，可显著提高临床总有效率，疗效优于单用骨化三醇治疗，提示该方在常规抗骨质疏松治疗基础上具有良好的增效作用[41]。同时，补肾健脾活血汤联合阿仑膦酸钠能改善中医证候，还可降低 FPG、2hPG、HbA1c 水平，升高血清钙及 BMD，且未增加不良反应发生率[42]。动物实验研究发现，该方可降低 FPG 水平，改善胰岛素抵抗，升高股骨 BMD，并降低骨代谢相关生化指标（血糖、血磷和 ALP）水平，从而整体改善糖骨代谢异常状态[43]。现代药理学研究发现，补肾健脾活血汤能上调 DOP 大鼠骨组织 Runx2、低密度脂蛋白受体相关蛋白 5（low-density lipoprotein receptor-related protein 5, LRP5）及 β-catenin 的表达，激活 Wnt/β-catenin 信号通路，抑制 NF-κB 信号通路活化，从而发挥抗 DOP 的作用[44]。

2.3　补肾滋阴健骨类复方

滋阴补肾方是补肾滋阴健骨类复方的代表之一，其相关研究主要集中于基础实验。研究表明，滋阴补肾方可降低糖尿病合并去卵巢骨质疏松模型大鼠 FPG、尿糖、HbA1c、胰岛素及胰岛素抵抗指数，升高 ALP、血钙及血磷水平，表明滋阴补肾方具有调节糖代谢和骨代谢的作用[45]。在机制研究方面，滋阴补肾方可升高 DOP 大鼠骨组织 SOD 水平、降低MDA 水平，并上调核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2）及血红素加氧酶-1（heme oxygenase-1, HO-1）蛋白表达，提示其可能通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路，增强抗氧化应激能力，促进骨形成[46]。同时，滋阴补肾方还可抑制 DOP 大鼠骨组织 TLR4/NF-κB 信号通路活化，减轻骨组织炎症反应，并调节 OPG/RANKL 平衡，改善骨代谢[47]。进一步研究表明，滋阴补肾方可上调 DOP 大鼠骨组织 PI3K、Akt 表达，下调 NF-κB 表达，提示其可能通过调控 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路，改善糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗，进而促进骨稳态恢复[48]。此外，研究发现，滋阴补肾方能上调 Wnt-3α、LRP5、β-catenin 表达，同时抑制髓样分化因子 88（myeloid differentiation factor 88, MyD88）及 NF-κB 信号活化，以抑制炎症反应，促进成骨分化，改善骨组织微结构，从而发挥抗 DOP 作用[49]。

滋阴补阳消渴健骨汤在常规降糖及抗骨质疏松治疗基础上，可进一步提高临床总有效率，改善中医证候，降低 FPG、2hPG、HbA1c 水平，提高 BMD 及骨特异性碱性磷酸酶（bone-specific alkaline phosphatase, BALP）、OPG 等骨形成相关指标水平，降低 β-CTX、PINP 水平，提示其能够改善糖代谢和骨代谢异常，促进骨重建[50]。此外，益肾壮骨方联合钙剂及阿法骨化醇治疗可进一步升高腰椎及全髋 BMD、OC 及 1,25-二羟维生素 D_3[1,25-Dihydroxyvitamin D_3, $1,25(OH)_2D_3$]水平[51]。

各类中药复方干预 DOP 的作用机制如表 1 所示。

表 1 中药复方干预 DOP 的作用机制

Table 1 Mechanisms of Chinese medicine compound formulas in intervening in DOP

治法	方名	作用机制	参考文献
补肾壮骨活血	补肾活血方	改善骨代谢,促进骨形成、抑制骨吸收;降低 IL-6 水平;激活 AMPK/PGC-1α 信号通路,提高 BMD 及增加骨生物力学性能;激活 Runx2/Col-Ⅰ通路,改善骨小梁微结构	[27-31]
	补肾健骨汤	提高 BMD,改善骨转换指标;调节糖脂代谢;降低氧化应激;升高 OC 及 25(OH)D 水平,促进骨形成	[32-34]
	补肾壮骨汤	改善糖脂代谢和骨代谢;升高 25(OH)D、OC、IGF-1 水平,降低 β-CTX、PTH 水平;调控 EphB4/Ephrin-B2 信号轴,促进骨形成并抑制骨吸收	[35-37]
补肾健脾活血	补肾健脾方	改善糖代谢和骨代谢,提高 GH/IGF-1 轴功能;抑制胰岛细胞凋亡;激活 IGF-1/IRS-1/PI3K 信号通路,促进骨形成,改善骨微结构	[38-40]
	补肾健脾活血汤	激活 Wnt/β-catenin 信号通路,抑制 TRAF6/NF-κB/NFATc1 信号通路,从而抑制骨吸收	[41-44]
补肾滋阴健骨	滋阴补肾方	改善糖代谢及氧化应激;激活 Nrf2/HO-1 信号通路;抑制 TLR4/NF-κB 信号通路,调节OPG/RANKL 平衡;调控 PI3K/Akt/NF-κB 及 Wnt/β-catenin/MyD88 相关信号通路,促进成骨细胞生成并抑制炎症	[45-49]
	滋阴补阳消渴健骨汤	改善糖代谢及骨代谢;降低 IL-1β、TNF-α 水平;升高 BMD、BALP、OPG 水平,促进骨形成,改善骨重建	[50]
	益肾壮骨方	提高腰椎及全髋 BMD、OC、1,25(OH)$_2$D$_3$ 水平,促进骨形成,改善骨代谢	[51]

3 干预 DOP 的中成药

与中药复方相似,干预 DOP 的中成药可划分为补肾壮骨活血类、补肾健脾活血类、补肾滋阴健骨类等。

3.1 补肾壮骨活血类中成药

仙灵骨葆胶囊具有强筋壮骨、益肾补肝及活血舒筋之效。临床研究表明,仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症,可显著提高临床总有效率,增加股骨颈及腰椎 BMD,降低 ALP 水平,且未增加不良反应发生率,提示其能够改善骨代谢并具有良好的安全性[52]。另一项研究显示,在唑来膦酸联合钙剂治疗基础上加用仙灵骨葆胶囊,可进一步提高腰椎 BMD,降低视觉模拟评分及 RANKL 和 RANKL/OPG 比值,提示其可能通过调节 RANKL/OPG 轴抑制骨吸收[53]。另有研究发现,仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗 DOP 患者,可进一步提高不同部位 BMD,降低 TRACP-5b、β-CTX、OC、BALP 水平,同时升高血钙、血磷水平,并有效缓解腰背部疼痛[54]。基础研究表明,仙灵骨葆胶囊可改善 DOP 模型大鼠的糖代谢和骨代谢异常。研究发现,仙灵骨葆胶囊能够降低 FPG、ALP、BALP、PINP 水平,升高血钙、血磷、OC 及 BMD 水平,改善股骨生物力学性能,并上调 β-catenin、Runx2、LRP5 表达,提示仙灵骨葆胶囊可通过激活Wnt/β-catenin 信号通路促进成骨分化,改善骨代谢[55]。此外,网络药理学结合体内外实验研究表明,仙灵骨葆胶囊能上调胰岛素样生长因子 2(insulin-like growth factor 2, IGF2)表达,增强 PI3K/Akt信号活性,改善高糖环境下 BMSCs 的成骨分化能力,提示其可能通过调控IGF2/PI3K/Akt 信号通路促进骨形成,从而发挥防治 DOP 的作用[56]。

苁归益肾胶囊/颗粒具有温阳固肾、活血化瘀功效。临床研究表明,苁归益肾颗粒联合阿仑膦酸钠治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松患者,可明显改善中医证候,降低 FPG、2hPG、HbA1c 及胰岛素抵抗水平,提高腰椎、股骨颈等部位的 BMD,并降低 PINP、CTX-Ⅰ、TRACP-5b 等骨转换标志物水平,显示其具有改善糖代谢、促进骨代谢及提高 BMD 的作用,且安全性良好[57]。胡可心等[58]研究进一步证实,苁归益肾胶囊联合常规治疗可提高临床总有效率,降低FPG、2hPG 水平及中医证候积分,同时降低 TRACP-5b、RANKL 及中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)等炎症相关指标水平,升高 OPG、OPG/RANKL 比值、25(OH)D$_3$ 水平及腰椎、股

骨颈 BMD，提示其可能通过调节 OPG/RANKL 骨重塑轴、改善炎症微环境，促进骨代谢稳态恢复。

骨力胶囊具有强筋健骨、活血化瘀功效。现有研究表明，在常规治疗基础上联用骨力胶囊，可提高更年期 DOP 患者临床总有效率，缓解疼痛，提高BMD，降低 TRACP-5b、CTX、Crosslaps 等骨吸收指标水平，升高 OC 和 BALP 等骨形成指标水平；同时可下调 YY1 转录因子(YY1 transcription factor, YY1)、干扰素 γ(interferon γ, IFNG)、催乳素受体(prolactin receptor, PRLR)mRNA 及成纤维细胞生长因子-23(fibroblast growth factor-23, FGF-23)水平，上调干扰素调节因子 1(interferon regulatory factor 1, IRF1)mRNA 及 Klotho 表达，提示其可能通过调控 Janus 激酶/信号转导及转录激活因子(Janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT)信号通路及 FGF-23/Klotho 轴改善骨代谢异常[59]。此外，骨力胶囊联合骨化三醇及钙剂治疗可进一步提高更年期 DOP 女性患者的临床疗效，改善不同部位的 BMD、疼痛程度及健康状况评分，同时降低TRACP-5b、Crosslaps、FGF-23 水平，升高 OC、BALP、Klotho水平，且未增加药物不良反应发生率，进一步证实其在改善骨代谢、缓解临床症状及提高生活质量方面具有较好的临床应用价值[60]。

骨疏康胶囊具有补肾益气、活血壮骨之功。研究显示，骨疏康胶囊联合阿仑膦酸钠、二甲双胍治疗骨质疏松合并 2 型糖尿病患者，可进一步降低PINP、β-CTX 水平，提高腰椎及股骨颈 BMD，改善骨代谢[61]。同时，在常规降糖及抗骨质疏松治疗基础上加用骨疏康胶囊，可进一步提高临床总有效率，提高腰椎及股骨颈 BMD，优化骨代谢指标，缓解腰背疼痛、双下肢乏力等临床症状，且对白细胞及肝肾功能无明显影响，提示其具有较好的临床疗效与安全性[62]。

3.2　补肾健脾活血类中成药

加味青娥丸具有滋肾健脾、活血通络之效。临床研究表明，加味青娥丸联合常规降糖及抗骨质疏松治疗可进一步提高 DOP 患者的临床疗效，降低 HbA1c 和尿钙/肌酐比值，升高血钙水平，提示其具有改善糖代谢及骨代谢的作用[63]。进一步机制研究发现，加味青娥丸可降低糖尿病模型大鼠血糖和TNF-α水平，上调 IGF-1 表达，提示其可能通过调控IGF-1/TNF-α 相关因子，维持骨胶原代谢平衡，从而发挥防治 DOP 的作用[64]。

丹蛭降糖胶囊具有健脾补肾、益气活血之功。临床研究表明，丹蛭降糖胶囊联合常规治疗可提高 2 型糖尿病合并骨质疏松患者临床总有效率，改善中医证候，降低 FPG、2hPG、HbA1c 水平，提高BMD，增加 OC、骨钙素 N 端中分子片段(N-terminal mid-molecule osteocalcin, N-MID)、25(OH)D 等骨形成相关指标水平，并降低 PTH 水平，提示其具有改善糖代谢及骨代谢的作用[65]。同时，丹蛭降糖胶囊可升高 HO-1、SOD 水平，增强机体抗氧化能力，改善腰椎及股骨颈 BMD，提示其抗 DOP 的作用可能与减轻氧化应激损伤有关[66]。动物实验研究进一步证实，丹蛭降糖胶囊可改善 DOP 大鼠胰岛功能及性激素代谢，降低血糖、胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞凋亡率，改善骨组织病理形态和骨代谢，其机制可能与下调股骨组织胰岛素样生长因子 1 受体(insulin-like growth factor 1 receptor, IGF-1R)表达、激活 Wnt1/β-catenin 信号通路有关[67]。此外，丹蛭降糖胶囊可升高血清 IGF-1 及睾酮水平，促进成骨细胞骨形成并抑制破骨细胞骨吸收，从而改善糖骨代谢异常，发挥防治糖尿病骨质疏松的作用[68]。

驻春胶囊具有温肾健脾、活血化湿之功。研究发现，驻春胶囊可提高 DOP 患者的 BMD，增加血清钙及 OC 水平，降低 TRACP-5b 水平[69]。驻春胶囊联合西格列汀可进一步提高 DOP 患者的临床疗效，改善糖脂代谢及 BMD，上调血清网膜素-1 和 IGF-1 水平，下调 miRNA-23a 表达，提示其可能通过调控糖脂代谢及 IGF-1/miRNA-23a 相关通路发挥骨保护作用[70]。

3.3　补肾滋阴健骨类中成药

六味地黄丸具有滋补肾阴、填精益髓之功。研究显示，在降糖、补钙等治疗基础上联用六味地黄丸，可改善 DOP 患者的中医证候及糖代谢指标，升高 PINP、25(OH)D 水平，降低 ALP、β-CTX 水平，并减轻胃肠道不良反应[71]。同时，六味地黄丸联合常规抗骨质疏松治疗可减轻患者疼痛症状，改善中医证候，升高腰椎 BMD 及 OC 水平，降低 β-CTX 水平，同时增强抗氧化能力[72]。动物实验研究进一步证实，六味地黄丸可降低血糖，改善骨微结构及骨组织形态，减

少骨组织铜离子蓄积，上调铁氧还蛋白 1(ferredoxin 1, FDX1)及丙酮酸脱氢酶 E1α 亚基、二氢硫辛酰胺脱氢酶、二氢硫辛酰胺 S-乙酰转移酶等铜死亡相关蛋白表达，下调溶质载体家族 31 成员 1(solute carrier family 31 member 1, SLC31A1)表达，从而抑制铜死亡，改善糖尿病骨质疏松[73]。细胞实验进一步证实，高糖环境可诱导成骨细胞铜死亡，而六味地黄丸含药血清可通过调控 SLC31A1/FDX1 轴促进成骨细胞增殖、成骨分化及矿化，减轻线粒体损伤，进一步验证其通过抑制铜死亡发挥骨保护作用的机制[74]。

金匮肾气丸具有温补肾阳之功。研究显示，金匮肾气丸联合维生素 D 钙片可显著提高 DOP 患者的临床总有效率，改善 BMD 及疼痛症状，调节糖代谢和骨转换标志物，同时降低 IL-1β、基质金属蛋白酶-9 水平，提高 SOD 水平，提示其具有改善炎症反应及氧化应激状态的作用[75]。基础研究发现，金匮肾气丸可改善糖耐量及肾组织病理损伤，下调AGEs、RANKL、p-NF-κB 表达，上调 OPG、Runx2 表达，通过抑制 AGEs/RANKL/NF-κB 信号通路介导的炎症反应发挥骨保护作用[76]。另一项动物实验研究证实，金匮肾气丸可改善骨组织病理结构，提高 BMD，调节骨代谢，并下调 RANKL、核因子 κB 受体活化因子(receptor activator of nuclear factor-κB, RANK)表达，上调 OPG 表达，从而调控 RANKL/RANK/OPG 信号通路，促进骨形成、维持骨代谢平衡[77]。

各类中成药干预 DOP 的作用机制如表 2 所示。

4 总结与展望

近年来，中医药防治 DOP 的研究取得了较大进展。DOP 的发生发展涉及氧化应激、慢性炎症、糖脂代谢紊乱、肠道菌群失衡及骨代谢异常等多种病理机制。现有研究显示，补肾壮骨活血类复方、补肾健脾活血类复方及补肾滋阴健骨类复方及其相关中成药，均在改善 BMD、调节骨转换、优化糖脂代谢及减轻炎症反应等方面发挥积极作用，体现了中医药多成分、多靶点、多途径整体调控的优势。然而，目前相关研究仍存在中医证候评价标准不统一、机制研究系统性不足、临床循证证据质量有待提高及辨证用药规范化程度不足等问题，限制了中医药优势的充分发挥和临床推广应用。未来仍需进一步加强证候标准化建设，深化作用机制研究，开展高质量临床研究，完善辨证论治与质量控制体系，不断提升中医药

表 2 中成药治疗 DOP 的作用机制

Table 2 Mechanisms of Chinese patent medicines in treating DOP

治法	方名	作用机制	参考文献
补肾壮骨活血	仙灵骨葆胶囊	改善糖骨代谢，提高 BMD；调节 RANKL/OPG 轴，抑制骨吸收；激活 Wnt/β-catenin 信号通路，促进成骨；调控 IGF2/PI3K/Akt 信号通路，促进 BMSCs 成骨分化	[52-56]
	苁归益肾胶囊/颗粒	改善糖代谢及骨代谢，提高 BMD；降低骨转换标志物水平；调节 OPG/RANKL 骨重塑轴；降低 NLR、PLR 水平，促进骨代谢稳态恢复	[57-58]
	骨力胶囊	提高 BMD，促进骨形成，抑制骨吸收；调控 JAK/STAT 信号通路；调节 FGF-23/Klotho 轴，改善骨代谢异常	[59-60]
	骨疏康胶囊	改善骨代谢，提高腰椎及股骨颈 BMD；降低 PINP 及 β-CTX 水平	[61-62]
补肾健脾活血	加味青娥丸	改善糖代谢及骨代谢；降低 TNF-α 水平，上调 IGF-1 表达；调控 IGF-1/TNF-α 相关因子，维持骨胶原代谢平衡	[63-64]
	丹蛭降糖胶囊	改善糖骨代谢，提高 BMD；升高 HO-1、SOD 水平；改善胰岛功能及性激素代谢；激活 Wnt1/β-catenin 信号通路；调节 IGF-1R/IGF-1 信号通路，促进成骨、抑制骨吸收	[65-68]
	驻春胶囊	改善糖脂代谢及骨代谢，提高 BMD；升高 IGF-1 及网膜素-1 水平；下调 miRNA-23a 表达，发挥骨保护作用	[69-70]
补肾滋阴健骨	六味地黄丸	改善糖代谢及骨代谢，提高 BMD；增强抗氧化能力；调控 SLC31A1/FDX1 轴及铜死亡相关蛋白，抑制成骨细胞铜死亡，促进成骨分化	[71-74]
	金匮肾气丸	改善糖代谢及骨代谢；减轻炎症反应和氧化应激；抑制 AGEs/RANKL/NF-κB 信号通路；调控 RANKL/RANK/OPG 信号通路，促进骨形成，维持骨代谢平衡	[75-77]

防治 DOP 的科学证据水平和临床应用价值。随着人工智能、多组学、生物信息学及循证医学的发展，中药复方干预 DOP 的研究将逐步由经验辨证向精准辨证、由单靶点研究向系统网络调控、由疗效验证向机制阐释与临床转化并重转变。未来通过构建中西医融合的评价体系，有望进一步揭示中药复方防治 DOP 的科学内涵，为精准防治 DOP 提供新的理论依据和循证证据。

参考文献

[1] Yang Y Q, Lin Y X, Wang M Q, et al. Targeting ferroptosis suppresses osteocyte glucolipotoxicity and alleviates diabetic osteoporosis[J]. Bone Research, 2022, 10: 26.

[2] Chen Y L, Zhao W, Hu A, et al. Type 2 diabetic mellitus related osteoporosis: focusing on ferroptosis[J]. Journal of Translational Medicine, 2024, 22(1): 409.

[3] Wang P, Zhang Y F, Shan R Q, et al. Association between trajectories of fasting plasma glucose and risk of osteoporosis in non-diabetic and diabetic populations[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10: 960928.

[4] Zheng H X, Chen D J, Zu Y X, et al. Chondroitin sulfate prevents STZ induced diabetic osteoporosis through decreasing blood glucose, AntiOxidative stress, anti-inflammation and OPG/RANKL expression regulation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(15): 5303.

[5] 胡小容, 宫赫. 2 型糖尿病性骨质疏松对骨折风险影响的研究进展[J]. 医用生物力学, 2023, 38(4): 831-836.

[6] 陈镜, 冯正平. 骨质疏松症治疗药物研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(5): 776-780.

[7] Paschou S A, Dede A D, Anagnostis P G, et al. Type 2 diabetes and osteoporosis: a guide to optimal management[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2017, 102(10): 3621-3634.

[8] 张俊越, 龚维明. 唑来膦酸注射液治疗骨质疏松不良反应的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(13): 107-110.

[9] 王帆竞, 林逸轩, 鲍陶陶, 等. 中医药论治糖尿病性骨质疏松症的策略[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(5): 723-728.

[10] Napoli N, Chandran M, Pierroz D D, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2017, 13(4): 208-219.

[11] Wang Y B, Li Z P, Wang P, et al. Iron dysregulation, ferroptosis, and oxidative stress in diabetic osteoporosis: mechanisms, bone metabolism disruption, and therapeutic strategies[J]. World Journal of Diabetes, 2025, 16(6): 106720.

[12] Wang R D, Su S L, Chen Z Y, et al. Type 2 diabetes mellitus mediated oxidative stress in bone tissues and novel challenges for biomaterials[J]. Advanced Therapeutics, 2024, 7(2): 2300231.

[13] Liu P, Wang W Z, Li Z, et al. Ferroptosis: a new regulatory mechanism in osteoporosis[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 2634431.

[14] Zhang X, Xu D, Zhang R, et al. Interaction between diabetes and osteoporosis: imbalance between inflammation and bone remodeling[J]. Osteoporosis International, 2025, 36(12): 2401-2409.

[15] Li J Q, Li B, Fei Z Q, et al. Understanding the relationship between inflammation, apoptosis, and diabetes osteoporosis: a bioinformatics approach and experimental verification[J]. The FASEB Journal, 2024, 38(19): e70074.

[16] Wang N N, Xu P C, Wang X P, et al. Timosaponin AIII attenuates inflammatory injury in AGEs-induced osteoblast and alloxan-induced diabetic osteoporosis zebrafish by modulating the RAGE/MAPK signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2020, 75: 153247.

[17] Cheng Y Z, Yang S L, Wang J Y, et al. Irbesartan attenuates advanced glycation end products-mediated damage in diabetes-associated osteoporosis through the AGEs/RAGE pathway[J]. Life Sciences, 2018, 205: 184-192.

[18] Zhang Y, Zhu Y W, Li M Y, et al. A promising approach to diabetic osteoporosis: oxymatrine´s effects on gut microbiota and osteoblasts[J]. Nutrition & Diabetes, 2025, 15: 19.

[19] Zheng X Q, Wang D B, Jiang Y R, et al. Gut microbiota and microbial metabolites for osteoporosis[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2437247.

[20] Li Z C, Li D D, Chen R C, et al. Cell death regulation: a new way for natural products to treat osteoporosis[J]. Pharmacological Research, 2023, 187: 106635.

[21] Li C C, Gong H, Shi P P, et al. Different forms of regulated cell death in type-2-diabetes-mellitus-related osteoporosis: a focus on mechanisms and therapeutic strategies[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(9): 4417.

[22] 钟继富, 崔立俊, 王兮, 等. 基于朱丹溪“相火论”辨治糖尿病性骨质疏松症[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(1): 58-62.

[23] 周扬, 谭伟丽, 庄子凡, 等. 2113 例糖尿病合并骨质疏松症患者的“病-证-症-检验指标”分布规律分析[J]. 中医药学报, 2026, 54(5): 20-27.

[24] 赵鹏菲, 宋卓, 李长辉. 基于“脾肾相关”理论论治老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症[J]. 四川中医, 2026, 44(2): 52-56.

[25] 陈鑫, 温志歌, 张珊, 等. 基于“脾病下流乘肾”理论探讨糖尿病骨质疏松症的中医病机与治法[J/OL]. 中国中医基础医学杂志, 2026-06-23. https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.20260623.006.

[26] 张亚奇, 秦灵灵, 白惠中, 等. 从络病理论论治糖尿病骨质疏松症的发病机制[J]. 世界中医药, 2023, 18(24): 3616-3620.

[27] 房其军, 杨海明, 刘莹露, 等. 补肾活血方治疗 2 型糖尿病性骨质疏松的疗效观察[J]. 中国临床研究, 2020, 33(11): 1537-1539.

[28] 卢博成, 孙绍裘. 补肾活血方治疗肾虚血瘀型老年性骨质疏松症临床观察[J]. 山西中医, 2024, 40(4): 25-27.

[29] 刘菊, 梅群超, 张林英, 等. 补肾活血方对老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者骨代谢标志物、骨密度的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1226-1229.

[30] 陈俊敏, 兰佳明, 黄珊, 等. 补肾活血方调控 PGC-1α 信号通路对大鼠糖尿病性骨质疏松的改善作用[J]. 安徽医学, 2025, 46(4): 403-408.

[31] 吕冰遥, 叶仕成, 隋丽丽, 等. 补肾活血方对糖尿病小鼠骨质疏松骨代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(7): 960-966.

[32] 邹艺, 王倩, 曾立, 等. 阿伦磷酸钠与补肾健骨汤对糖尿病患者绝经后骨质疏松的疗效及其对骨密度和骨代谢指标的影响[J]. 抗感染药学, 2017, 14(7): 1367-1369.

[33] 曾祥永, 张飞, 彭远兰, 等. 补肾健骨汤治疗骨质疏松伴 2 型糖尿病临床研究[J]. 河南中医, 2022, 42(6): 931-934.

[34] 谢雅峰. 手法复位联合补肾健骨汤治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折研究[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(13): 1926-1927, 1937.

[35] 赵催春, 沈继, 曹合利, 等. 补肾壮骨汤联合阿仑膦酸钠对 2 型糖尿病性骨质疏松症患者糖脂代谢及骨密度的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2025, 27(5): 36-39.

[36] 伍文耀. 补肾壮骨汤联合西药治疗 2 型糖尿病骨质疏松症 (肾阳虚)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(6): 13-17.

[37] 吴志明, 袁振兴, 勒春, 等. 补肾壮骨方通过 EphB4/Ephrin-B2 轴缓解绝经后骨质疏松[J]. 江西中医药, 2023, 54(11): 68-72.

[38] 李东玲. 补肾健脾方对脾肾两虚型 T2DM 合并骨质疏松患者 IGF-1 的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.

[39] 刘峰, 罗冬强, 王珍. 补肾健脾方对 db/db 小鼠糖代谢及骨代谢的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(10): 2368-2373.

[40] 文晓晨, 杨芳, 刘若实, 等. 基于 IGF-1/IRS-1/PI3K 信号通路探讨补肾健脾法治疗糖尿病性骨质疏松症的机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(12): 5502-5508.

[41] 郭小姜. 补肾健脾活血汤联合骨化三醇治疗糖尿病合并骨质疏松症的效果研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(24): 94.

[42] 王斌, 白伟, 朱光谱. 补肾健脾活血汤联合阿仑膦酸钠治疗 2 型糖尿病性骨质疏松的临床疗效[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(14): 1735-1738.

[43] 许建国, 梁娜, 陈泽涛. 补肾健脾活血汤对 2 型糖尿病骨质疏松大鼠骨代谢影响研究[J]. 山西中医, 2015, 13(5): 48-49, 58.

[44] 许建国. 基于 Wnt 及 NF-κB 信号通路探讨补肾健脾活血汤对糖尿病骨质疏松大鼠作用机制的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.

[45] 罗蒙, 江波, 徐鸿婕, 等. 滋阴补肾方对糖尿病合并去卵巢骨质疏松大鼠病症及骨代谢的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(10): 1968-1972.

[46] 江波, 牟艳杰, 孙勤国, 等. 滋阴补肾方调控 Nrf2/HO-1 通路抑制糖尿病性骨质疏松大鼠的氧化应激[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(12): 2947-2951.

[47] 张贤梅, 江波, 孙勤国, 等. 滋阴补肾方对糖尿病骨质疏松大鼠炎症反应和骨代谢的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(15): 1766-1770.

[48] 王鸿艳, 孙勤国, 黄威, 等. 基于 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路探讨滋阴补肾方对糖尿病合并去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(7): 911-916.

[49] 孙勤国, 徐鸿婕, 罗蒙, 等. 滋阴补肾方对糖尿病合并去卵巢骨质疏松大鼠的作用及对 Wnt/β-catenin 信号的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(3): 419-424.

[50] 马凌云, 刘爱茹, 张娜娜, 等. 滋阴补阳消渴健骨汤对 2 型糖尿病合并骨质疏松症(阴阳两虚证)治疗作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(6): 141-145.

[51] 邓明玲. 益肾壮骨方治疗 2 型糖尿病骨质疏松症的临床观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(1): 58-59.

[52] 张瑞娟, 焦杰. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症的效果及安全性观察[J]. 大医生, 2024, 9(13): 90-92.

[53] 邹光荣, 曾春燕, 邹柳义, 等. 仙灵骨葆胶囊介导 RANKL/OPG 治疗男性 2 型糖尿病性骨质疏松症机制研究[J]. 河南中医, 2026, 46(6): 941-945.

[54] 艾力亚斯·阿不拉. 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸注射液治疗糖尿病性骨质疏松患者 69 例[J]. 西部中医药, 2020, 33(10): 120-124.

[55] 焦颖华, 郭倩, 包凯然, 等. 仙灵骨葆胶囊对糖尿病骨质疏松大鼠β-catenin、Runx2、LRP5 的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(2): 156-162.

[56] 苏议斌, 戴晗豪, 杨林海, 等. 仙灵骨葆胶囊通过 IGF2/PI3K/AKT 通路改善高糖环境下骨髓间充质干细胞成骨分化[J/OL]. 中医学报, 2026-07-17. https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20260717.1441.002.

[57] 黄菊. 苁归益肾颗粒治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者的临床研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.

[58] 胡可心, 方朝晖, 钱爱, 等. 苁归益肾胶囊对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨代谢及炎症平衡状态的影响[J]. 中药药理与临床, 2026, 42(8): 85-91.

[59] 王晓伟, 高华山, 王会霞. 骨力胶囊联合常规治疗对更年期糖尿病骨质疏松症患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(5): 1479-1483.

[60] 李雨, 任盼盼. 骨力胶囊结合骨化三醇、钙剂对女性更年期糖尿病骨质疏松症患者骨密度与骨代谢指标的影响[J]. 中国卫生工程学, 2024, 23(3): 372-375.

[61] 王瑒, 郭莉, 范瑞琪, 等. 骨疏康胶囊联合阿仑膦酸钠及二甲双胍治疗骨质疏松合并 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 临床合理用药, 2025, 18(23): 4-7.

[62] 帅林. 骨疏康胶囊治疗 2 型糖尿病骨质疏松的临床研究[D]. 太原: 山西中医药大学, 2018.

[63] 巩振东, 李翠娟. 加味青娥丸治疗糖尿病性骨质疏松症临床研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1391, 1402.

[64] 巩振东, 李翠娟, 王琳, 等. 加味青娥丸对糖尿病大鼠血清 IGF-1、TNF-α 水平的影响[J]. 现代中医药, 2014, 34(5): 67-68.

[65] 骆金芝. 丹蛭降糖胶囊治疗气阴两虚夹瘀型 2 型糖尿病合并骨质疏松症的疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025.

[66] 李中南, 窦德梅, 马淑红, 等. 丹蛭降糖胶囊对糖尿病性骨质疏松患者骨代谢及抗氧化指标的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(2): 17-21.

[67] 侯保健, 胡菊萍, 严兆丹, 等. 丹蛭降糖胶囊对糖尿病性骨质疏松大鼠的治疗作用及机制[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 421-427.

[68] 窦德梅. 丹蛭降糖胶囊对糖尿病性骨质疏松患者骨代谢调控激素的干预及对大鼠血清 IGF-1 和 T 水平的影响[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.

[69] 李跃京, 韩松辉, 刘锋卫, 等. 驻春胶囊治疗糖尿病性骨质疏松患者的 40 例临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 214-217, 243.

[70] 卢红霞, 邢茜, 孙彦平, 等. 西格列汀联合驻春胶囊治疗糖尿病性骨质疏松的疗效及其对血清网膜素-1、IGF-1、miRNA-23a 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(13): 1410-1414.

[71] 蒋明晖, 胡璟, 夏韦. 六味地黄丸联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2025, 17(21): 44-48.

[72] 安娟, 匡浩铭, 李振宇, 等. 六味地黄丸治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的疗效评价[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(7): 1216-1220.

[73] 连勇, 谢志兴, 陆嘉欣, 等. 六味地黄丸调控 SLC31A1/FDX1 轴抑制铜死亡改善糖尿病性骨质疏松的作用及机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2026, 32(1): 17-25.

[74] 连勇. 六味地黄丸调控 SLC31A1/FDX1 轴抑制铜死亡在糖尿病性骨质疏松中的作用及机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2025.

[75] 张娜娜, 马凌云, 刘德峰, 等. 金匮肾气丸联合维生素 D 钙片治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的疗效及对血清骨转换标志物、IL-1β、MMP-9、SOD 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(2): 151-156, 165.

[76] 张艳玲, 黄雅兰, 肖凡, 等. 基于“肾主骨”理论探讨金匮肾气丸调控 AGEs/RANKL/NF-κB 信号通路对糖尿病性骨质疏松症小鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(14): 11-20.

[77] 丁文君, 沈明霞, 高永蕊. 金匮肾气丸对糖尿病肾病性骨质疏松大鼠的影响及机制[J]. 中国药房, 2025, 36(16): 2000-2004.

（本文编辑　周　旦）