

杜仲应用于骨伤科疾病治疗的研究进展

李梦迪¹, 孙慕梵¹, 马军涛¹, 胡耀文¹, 孟宪宇^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

杜仲是一种我国特有的中药, 具有强筋壮骨、补肝益肾、安胎的功效, 是治疗骨伤科疾病的常用药物。近年来, 国内外学者对杜仲进行了广泛研究, 发现杜仲及其提取物对骨伤科疾病具有较好的治疗作用。因此, 该文通过对近年来国内外杜仲应用于骨伤科疾病治疗的相关文献进行总结分析, 为进一步研究其临床应用提供参考。

关键词

杜仲, 骨伤科疾病, 综述

The Research Progress of Eucommia Bark Used in Orthopedics Disease Treatment

Mengdi Li¹, Mufan Sun¹, Juntao Ma¹, Yaowen Hu¹, Xianyu Meng^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 28th, 2023; accepted: Jun. 23rd, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Eucommia bark is a unique traditional Chinese medicine in China, has a strong muscle strong bone, filling liver kidney, the effect of fetus, and are commonly used drugs in the treatment of orthopedics disease. In recent years, eucommia bark were studied by scholars widely at home and abroad, it's found that eucommia bark and its extract on orthopedics disease has good therapeutic effect. Therefore, this paper summaries and analyzes the related literature of eucommia bark used in

*通讯作者。

文章引用: 李梦迪, 孙慕梵, 马军涛, 胡耀文, 孟宪宇. 杜仲应用于骨伤科疾病治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 10298-10302. DOI: 10.12677/acm.2023.1361441

orthopedics disease treatment at home and abroad in recent years, and provides a reference for further study on its clinical application.

Keywords

Eucommia Bark, Orthopedics Disease, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

杜仲，别名“扯丝皮”，因杜仲树皮折断后可看到杜仲胶丝而得名，主产于川、陕、鄂、豫、贵、滇。杜仲入肝、肾经，功效补肝肾、坚筋骨，主腰脊酸疼；风湿痹痛；胎动不安等。骨伤科很多疾病其病机属肝肾亏虚，筋骨衰弱，因此，杜仲广泛应用于各类骨科疾病。现对杜仲在骨伤科疾病治疗中的应用进行综述，以期为杜仲在骨伤科疾病中的进一步应用提供参考。

2. 杜仲在古籍中的记载

杜仲始载于《神农本草经》，诸多古典医籍均对其进行记载。1) 《本经》[1]记载：“主腰脊痛，补中，益精气，坚筋骨，强志，除阴下痒湿，小便余沥。久服轻身耐老。一名思仙。生山谷。”2) 《名医别录》[2]：“味甘，温，无毒。主治脚中酸疼痛，不欲践地……生上虞及上党汉中，二月、五月、六月、九月采皮，阴干(畏蛇蛻皮、玄参)。”3) 《本草备要》[3]：“甘温能补，微辛能润。色紫入肝经气分。润肝燥，补肝虚……故兼补肾。肝充则筋健……能使筋骨相着(皮中有丝，有筋骨相着之象)。”4) 《本草撮要》[4]：“味苦辛，入足厥阴经，功专治肝虚，得羊肾治肾虚腰痛……得糯米、山药、枣肉治胎漏胎坠，得补骨脂、青盐、枸杞能壮肾阳，或酥酒炙……姜汁炒，炒断丝用，恶元参。”5) 《本草纲目》[5]：“杜仲主治肾虚腰痛……风冷伤肾腰背虚痛……病后虚汗及自流汗……产后诸疾及胎体不安。”6) 《玉楸药解》：“……入足厥阴肝经……去关节湿淫，治腰膝酸痛，腿足拘挛……”。

3. 杜仲的现代药理研究

杜仲已经被分离提取出的化学成分主要可划分为木脂素类、环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类、杜仲胶、杜仲多糖[6]等类型。杜仲的药理作用可分为以下几个方面。

3.1. 抗骨质疏松

骨质疏松是以进行性骨质流失为特点的疾病[7]，在骨代谢活动中，因为年龄、内分泌紊乱、缺少运动刺激等原因，骨形成和骨破坏失去动态平衡，造成骨质流失，遂引起该病[8]。有研究显示，高剂量盐炙杜仲可通过 BMP/Smad 信号通路诱导成骨细胞分化[9]。许多研究表明 Wnt/ β -catenin 信号通路能促进成骨细胞的增殖与分化[10]，汤军[11]等研究发现，杜仲醇提取物可促进大鼠骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化，提高 β -catenin 表达量。有研究证实，去卵巢大鼠摄取杜仲提取物后，骨密度水平显著提升，血清雌激素升高[12]。骆瑶[13]等同样发现，去卵巢大鼠摄取杜仲提取物后，体内雌二醇水平升高。刘嵬[14]等研究发现杜仲健骨方能显著增加去卵巢后骨质疏松大鼠股骨、脊柱骨的骨密度，增加皮质骨面积百分

比, 显著增加 Wnt5a/ β -catenin 通路分子的 mRNA 和蛋白表达水平。ZHAO [15]等报道, 杜仲提取物能提高小鼠体内短链脂肪酸产量, 从而对破骨细胞生成产生抑制作用。

3.2. 抗炎、抗氧化、抑菌作用

马山[16]等研究发现脑老化小鼠摄取杜仲提取物后, 氧化应激指标下降, 且与衰老有关的小鼠脑细胞凋亡得到缓解。Fan [17]等通过免疫组织化学(IHC)和蛋白质印迹法研究酪氨酸羟化酶(TH)的表达, 对帕金森小鼠中脑进行全转录组分析的实验研究表明, 杜仲在帕金森小鼠中可通过下调 P38/JNK-Fosl2 基因表达来减轻神经炎症。

3.3. 降血压、降血糖作用

在杜仲被分离提取的有效成分中, 木脂素类化合物是研究最多的一类化合物, 也是目前认为杜仲发挥降压作用的主要有效成分[18]。苏卓[19]等研究杜仲多糖对糖尿病小鼠的影响, 观察到降血糖降血脂是杜仲多糖的作用之一。

4. 杜仲在骨科疾病治疗中的应用

杜仲归肝肾经, 辛甘微温。肝主筋, 肾主骨, 肝血不亏肾气充足则筋骨强健。故杜仲入肝而补肾, 常可应用于治疗骨伤科疾病。杜仲在方剂配伍中, 多和牛膝、续断、当归和肉桂等配伍, 牛膝, 归肝肾经, 补肝肾壮筋骨, 杜仲补肾气之功更强, 牛膝强于补血通络, 二药相伍, 强肝肾壮筋骨补气血。肉桂补火助阳、引火归元, 附子大辛大热, 二者与杜仲配伍, 行温阳补肾、散寒止痛之功。当归补血活血, 川芎活血行气、祛风止痛, 和杜仲配伍可应用于治疗腰椎间盘突出症、膝骨关节炎等骨关节病, 补气血, 祛风湿, 壮筋骨, 止痹痛[20]。杜仲在临床治疗骨科疾病中, 多在复方中应用, 如壮筋养血汤、独活寄生汤、健步虎潜丸、青蛾丸、杜仲散、杜仲汤等[21]。壮筋养血汤出自《伤科补要》, 主治筋骨不利, 伤筋络, 由杜仲牛膝续断红花等药物组成。青蛾丸诸多医籍均有记载, 其中《太平惠民和剂局方》[22]所载之青蛾丸, 由杜仲(姜汁炒过)、补骨脂、蒜膏、胡桃组成, 主治肾气虚弱所致腰痛, 或因风寒乘机侵袭体内, 气血不和所致腰痛俯仰活动困难。并分析腰痛病因: “或因劳役过度……或处卑湿, 地气伤腰……风寒客搏……皆令腰痛。”独活寄生汤出自《备急千金要方》[23], 由杜仲、牛膝、独活、桑寄生等药物组成, 具有补肝肾强筋骨的功效, 其中牛膝兼能活血利关节, 原文中提到: “夫腰背痛者”, 多由“肾气虚弱”、“当风”、“卧湿冷地”引起, 应及早治疗, 否则“流入脚膝为偏枯冷痺缓弱”。临床上多用此方治疗骨关节炎, 骨质疏松, 类风湿关节炎等。赵世永[24]等用小针刀疗法联合独活寄生汤治疗 60 例膝骨关节炎患者, 相比对照组 60 例膝骨关节炎患者单纯应用小针刀治疗, 治疗组患者膝关节功能恢复更好, 疼痛减轻更明显。李靖扬[25]等应用独活寄生汤联合塞来昔布治疗 40 例膝骨关节炎患者, 发现治疗组患者关节液中基质金属蛋白酶含量明显低于对照组(单纯应用塞来昔布治疗)。现代研究表明, 基质金属蛋白酶会破坏关节软骨细胞外基质的结构功能, 与骨关节炎患者病程中软骨退行性改变密切相关[26]。骨质疏松以骨量下降为特点, 临床症状主要包括骨的脆性增加、容易骨折等, 属中医“骨枯”、“骨痹”、“骨痿”的范畴, 肾主骨生髓, 肾虚则骨骼失养[27]。故应用独活寄生汤正可补益肝肾, 强筋壮骨, 临床疗效较好, 应用较多。杨政博[28]等治疗 120 例膝骨性关节炎患者随机分为口服硫酸氨基葡萄糖胶囊组 60 例(对照组)和硫酸氨基葡萄糖联合独活寄生汤内服治疗组 60 例(试验组)。治疗 1 个月, 结果显示独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖内服可有效改善膝骨性关节炎患者临床症状, 效果优于对照组单纯口服西药。

5. 小结

杜仲以其补肝肾、强筋骨的功效, 在临床应用于治疗多种骨伤科疾病, 如腰椎间盘突出症、骨质疏

松、类风湿关节炎等，尤其适用于治疗肾虚腰痛。多与续断、牛膝、补骨脂、当归等配伍。现代药理学研究发现杜仲中有效成分具有降血压、抗骨质疏松、拮抗子宫收缩等作用。多项研究证实，杜仲无毒，可用于保健食品，但临床具体应用还应该辨证论治，不可盲目使用大剂量杜仲。

参考文献

- [1] 神农本草经[M]. 孙冯翼, 辑. 太原: 山西科学技术出版社, 1991.
- [2] 陶弘景. 名医别录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 114.
- [3] 汪昂. 本草备要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 67.
- [4] 陈蕙亭. 珍本医书集成(二) 本草类 本草撮要[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [5] 李时珍. 本草纲目[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008.
- [6] 胡杨, 等. 杜仲化学成分、药理作用及应用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(2): 234-239.
- [7] Yang, D.H. and Yang, M.Y. (2019) The Role of Macrophage in the Pathogenesis of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 2093. <https://doi.org/10.3390/ijms20092093>
- [8] Sleeman, A. and Clements, J.N. (2019) Abaloparatide: A New Pharmacological Option for Osteoporosis. *American Journal of Health-System Pharmacy*, **76**, 130-135. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxy022>
- [9] 赵亮, 张劲, 范彦博. 盐炙杜仲对老年性骨质疏松模型大鼠骨组织 BMP-2 的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017(5): 27-30.
- [10] Abuna, R.P.F., Oliveira, F.S., Lopes, H.B., et al. (2019) The Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway Is Regulated by Titanium with Nanotopography to Induce Osteoblast Differentiation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **184**, Article ID: 110513. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110513>
- [11] 汤军. 杜仲醇提取物诱导大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化中 Wnt 信号通路研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [12] 程林. 跑步运动结合摄取杜仲提取物对去卵巢大鼠骨密度和抗氧化能力的影响[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(24): 3837-3842.
- [13] 骆瑶, 陈兰英, 官紫祎, 等. 杜仲提取物对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢、骨密度及骨微结构的影响[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2624-2628.
- [14] 刘嵬, 王文志, 李志永, 等. 基于 Wnt5a/ β -catenin 信号通路探讨杜仲健骨方对骨质疏松症大鼠的治疗作用[J/OL]. 辽宁中医杂志: 1-11. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C45S0n9fL2suRadTyEVl2pW9UrhTDCdPD67kKN2dGZVHDtNWtR28Bq6evkZle16TgOsCAID2jeR75D1BbYP_C2vMP&uniplatform=NZKPT&src=copv, 2023-05-05.
- [15] Zhao, X., Wang, Y.J., Nie, Z.Y., et al. (2020) *Eucommia ulmoides* Leaf Extract Alters Gut Microbiota Composition, Enhances Short-Chain Fatty Acids Production, and Ameliorates Osteoporosis in the Senescence-Accelerated Mouse P6 (SAMP6) Model. *Food Science & Nutrition*, **8**, 4897-4906. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1779>
- [16] 马山, 孙金杰, 王欣, 等. 杜仲乙醇提取物对脑老化模型小鼠血中氧化应激指标的影响[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(5): 922-925, 930.
- [17] Fan, S., Yin, Q., Li, D., et al. (2020) Anti-Neuroinflammatory Effects of *Eucommia ulmoides* Oliv. in a Parkinson's Mouse Model through the Regulation of p38/JNK-Fos12 Gene Expression. *Journal of Ethnopharmacology*, **260**, Article ID: 113016. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113016>
- [18] 高宏伟, 李玉萍, 李守超. 杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(6): 73-81.
- [19] 苏卓, 郭诚, 梁韬. 杜仲多糖对链脲佐菌素致糖尿病小鼠的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14): 159-162.
- [20] 唐利东, 王健英, 袁颖. 含杜仲古今方剂的对比研究[J]. 中国药房, 2021, 32(2): 171-176.
- [21] 李振华. 杜仲的现代药理学研究及临床应用文献综述[J]. 甘肃科技纵横, 2018, 47(3): 93-96.
- [22] 宋太平. 太平惠民和剂局方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [23] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [24] 赵世永, 徐文博, 陶家安. 独活寄生汤联合小针刀疗法治疗膝关节骨性关节炎 60 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2023, 55(4): 44-47.
- [25] 李靖扬, 加亨, 乔为民. 独活寄生汤联合塞来昔布对膝关节骨性关节炎患者膝关节液 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015(25): 2780-2782.

- [26] Chowdhury, T.T., Schulz, R.M., Rai, S.S., *et al.* (2010) Biomechanical Modulation of Collagen Fragment-Induced Anabolic and Catabolic Activities in Chondrocyte/Agarose Constructs. *Arthritis Research & Therapy*, **12**, Article No. R82. <https://doi.org/10.1186/ar3009>
- [27] 王庆谚, 李佳, 郑洪新. 从“肾虚络病, 瘀阻骨络”探讨原发性骨质疏松症中医病机[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 756-759.
- [28] 杨政博, 柳柳. 独活寄生汤内服联合非甾体抗炎药治疗膝关节骨性关节炎临床疗效及对关节软骨的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 218-221.