

# 氧化应激反应影响骨质疏松症的研究进展

李文广<sup>1</sup> 谢兴文<sup>1,2△</sup> 李宁<sup>1</sup> 黄晋<sup>3</sup> 顾玉彪<sup>3</sup> 罗鹏飞<sup>1</sup> 宋学文<sup>3</sup>

[关键词] 骨质疏松;氧化应激反应;成骨细胞;破骨细胞;骨代谢

[中图分类号] R274.39 [文献标志码] A [文章编号] 1005-0205(2022)12-0080-05

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种由体内成骨细胞(Osteoblast, OB)和破骨细胞(Osteoclast, OC)之间功能障碍和增殖分化异常所引起的骨代谢性疾病,容易诱发病理性骨折<sup>[1]</sup>。有研究发现,氧化应激反应对骨髓中成骨细胞的分化起到抑制作用,并且刺激破骨细胞的产生,引起骨质疏松症的发病<sup>[2-3]</sup>。笔者查阅近年来国内外相关文献,对氧化应激反应影响骨质疏松症的作用进行综述,以期对相关疾病的诊疗提供新思路。

## 1 氧化应激反应

氧化应激反应是指体内活性氧(ROS)产生与清除不平衡的一种病理状态,其与多种疾病发病都有一定相关性。活性氧的主要来源是黄嘌呤氧化还原酶、线粒体呼吸链及跨膜蛋白氧化酶(NOX)<sup>[4]</sup>,其在电子传递链中通过将电子传递给线粒体产生氧,主要是过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)和羟基自由基(OH<sup>-</sup>)等<sup>[5]</sup>。活性氧作为信号传导分子,在细胞内信号转导、基因调节等过程中发挥关键作用<sup>[6]</sup>。抗氧化系统指的是细胞清除自身活性氧,避免受到氧化损伤的应激机制。当细胞内活性氧的产生超过抗氧化系统对体内活性氧的清除能力时,过量的体内活性氧导致细胞和组织被氧化损伤,称为氧化应激反应<sup>[7]</sup>。

## 2 氧化应激反应对骨质疏松症发病的影响

### 2.1 氧化应激反应对成骨细胞的影响

氧化应激反应可能通过降低成骨细胞的活性和数量,进而加剧体内骨量的丢失。成骨细胞来源于骨髓间充质干细胞(BMSCS),主要通过合成和分泌细胞外基质,参与骨形成过程。氧化应激反应可以降低成骨细胞的活性,减少成骨细胞数量,引起骨量的降低。有

研究发现,氧化应激反应可以使得骨质疏松模型小鼠体内成骨细胞的寿命明显缩短,进而使得骨小梁密度降低<sup>[8]</sup>。刘志远等<sup>[9]</sup>通过大鼠头盖骨细胞实验,发现化合物依达拉奉(EDA)和过氧化氢对成骨细胞凋亡产生抑制而增加骨量,认为依达拉奉可以对成骨细胞氧化产生的原发性骨质疏松起到预防和治疗作用。有研究者发现 miRNA-320a 能增强氧化应激反应,并降低成骨细胞增殖分化能力,加速骨质疏松症的发生<sup>[10]</sup>。于森等<sup>[11]</sup>检测氧化应激状态下 miRNA 的表达进行验证,发现 miR-32-3p 可能通过降低成骨细胞中的氧化应激反应,在骨质疏松治疗中发挥积极的作用。李钺等<sup>[12]</sup>认为激活腺苷酸活化蛋白激酶(Amp-Activated Protein Kinase, AMPK)可以使得成骨细胞免受氧化应激反应的影响,抑制过氧化氢的表达,从而减少成骨细胞凋亡,增强成骨细胞活性,调节成骨细胞和破骨细胞的“骨平衡”。活性氧清除剂可以清除体内活性氧的产生,使得氧化应激反应诱导的成骨细胞凋亡过程被抑制,正向调节成骨细胞活性并且促进其分化<sup>[13-14]</sup>。自噬与细胞损伤修复、增殖密切相关。有研究者分别使用自噬阻断剂(3-MA)和自噬激活剂(Rap)干预成骨细胞,通过流式细胞仪进行细胞凋亡检测,发现自噬可以对氧化应激反应产生的损伤进行抑制,进而对成骨细胞增殖起到保护作用;而过度自噬又会激活凋亡通路,诱导成骨细胞产生凋亡<sup>[15-16]</sup>。糖尿病型骨质疏松(DOP)与氧化应激反应关系密切,血糖过高可以引起体内产生过多的活性氧,阻碍成骨细胞增殖、分化,加剧骨量失衡<sup>[17]</sup>。活性氧短期内过度上升会导致成骨细胞凋亡,骨密度降低,骨结构破坏<sup>[18]</sup>。氧化应激反应可以降低成骨细胞活性,影响其增殖、分化和矿化能力,导致成骨细胞生成障碍,骨形成减少,加剧体内“骨失衡”。

### 2.2 氧化应激反应对破骨细胞的影响

氧化应激反应通过促进破骨细胞的形成和增加破骨细胞的活性,引起体内骨量失衡。破骨细胞是一种

<sup>1</sup> 甘肃中医药大学(兰州, 730000)

<sup>2</sup> 甘肃中医药大学附属医院

<sup>3</sup> 甘肃省中医院

△通信作者 E-mail:827925272@qq.com

来源于骨髓造血干细胞的多核细胞,具有吸收和降低骨量的作用。氧化应激反应在破骨细胞的增殖和骨吸收过程中发挥关键的调控作用,可以诱导破骨细胞成熟分化<sup>[19]</sup>。破骨细胞内所含线粒体合成的过氧化氢作为调控破骨细胞的增殖和分化的重要物质,可以增加破骨细胞的活性和数量。氧化应激反应可以通过对破骨细胞的形成及其活性产生催化作用,增加人体内的骨吸收,加快体内的骨质流失<sup>[20]</sup>。活性氧可以通过刺激体内白介素(IL-1、IL-6 和 IL-7 等)的产生,进一步增强破骨细胞前体对于促进破骨细胞分化因子(RANKL)表达的作用,促进破骨细胞增殖,进而影响体内骨稳态<sup>[21]</sup>。破骨细胞分化因子已被广泛用于诱导破骨细胞分化以维持骨稳态,而抗氧化剂对破骨细胞分化因子表达的提升,从而对破骨细胞的活性和成熟分化起到抑制作用<sup>[22]</sup>。蒋维海等<sup>[23]</sup>通过临床观察发现,唑来膦酸盐可以减轻炎症反应,改善氧化应激反应和骨代谢;而血清丙二醛(MDA)可以通过合成脂质过氧化物,引起破骨细胞功能代谢障碍。活性氧可以通过脂质过氧化发挥作用,过氧化的最终产物血清丙二醛也可作为破骨细胞活性的衡量指标<sup>[24]</sup>。活性氧在骨质疏松中主要发挥骨吸收作用,破骨细胞所产生的超氧化物直接参与骨降解过程<sup>[25]</sup>,能够调节破骨细胞分化的主要信号通路是丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和 NF- $\kappa$ B 信号通路<sup>[26]</sup>。体内活性氧通过干预 NF- $\kappa$ B 信号刺激破骨细胞的增殖分化,辅酶 Q 通过调节 RAW2647 细胞中的线粒体凋亡和氧化应激反应,使得破骨细胞分化因子( TRAP、NFATc1 和 OSCAR)的表达和氧化应激反应生物标记物(MDA、SOD 和 CAT)的活性降低,从而对破骨细胞的生成产生抑制作用<sup>[27]</sup>。

### 2.3 氧化应激反应对骨髓间充质干细胞的影响

氧化应激反应可以促使骨髓间充质干细胞(BMSCs)向破骨分化增殖,骨髓间充质干细胞是骨髓来源祖细胞,具有分化成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞、成肌细胞等多种细胞的功能<sup>[28]</sup>。骨髓间充质干细胞成骨分化、凋亡代谢的动态平衡在维持骨组织结构、骨量稳态中发挥关键作用<sup>[29]</sup>。骨髓间充质干细胞分化能力的缺失是引起骨质疏松发病的机制之一,而氧化应激反应可以抑制成骨分化,并且损害骨髓间充质干细胞<sup>[30]</sup>。有研究者认为 Bmi1 蛋白通过在淋巴细胞中的过度表达释放成骨因子和降低氧化应激反应水平刺激骨髓间充质干细胞的成骨分化,从而加速骨形成<sup>[31]</sup>。通过小鼠实验发现通过调控骨髓间充质干细胞中 Bmi1 蛋白的表达,可以使得氧化应激反应和 P-16/P-19 信号通路受抑制,从而发挥抗骨质疏松的作用<sup>[32]</sup>。在氧化应激反应中,积聚过多的体内活性氧会

对骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化产生负面影响,这种过氧化不但损害蛋白、脂质、脱氧核糖核酸(DNA)等分子结构和线粒体、内质网等细胞结构,还会抑制骨髓间充质干细胞自身的增殖能力<sup>[33]</sup>。信号通路对氧化应激反应影响骨髓间充质干细胞会产生重要调控作用。有研究者通过小鼠实验验证,认为血管紧张素(Vaspin)可以通过激活 MAPK/p38 信号通路的调控,抑制氧化应激反应诱导的骨髓间充质干细胞凋亡,进而减轻骨质疏松症的发展<sup>[34]</sup>。过度表达 Bmi1 的间充质干细胞(MSC)通过失活 p16/p19 信号和抑制氧化应激反应发挥抗衰老和抗骨质疏松作用<sup>[35]</sup>。氧化应激反应还可以激活骨髓间充质干细胞产生自噬,促进细胞中 TP53INP2(又称糖尿病和肥胖相关蛋白)的降解,也会对其向成骨细胞分化起到抑制作用<sup>[36]</sup>。研究表明氧化应激反应在诱导骨髓间充质干细胞凋亡的同时还会促进细胞产生保护性自噬,破坏骨髓间充质干细胞自噬可以显著增加骨髓间充质干细胞凋亡,起到了双向调节作用<sup>[37]</sup>。有研究表明在去势骨质疏松大鼠模型中,内源性脂肪因子 Apelin-13 可以激活骨髓间充质干细胞中的有丝分裂吞噬,可保护骨髓间充质干细胞免受氧化应激反应和凋亡,随后可以增强其成骨分化作用<sup>[38]</sup>。氧化应激反应会降低骨髓间充质干细胞碱性磷酸酶活性,骨髓间充质干细胞过早衰老会损害其成骨分化潜能<sup>[39]</sup>。激活人体骨髓间充质干细胞中的丝裂原活化蛋白激酶信号通路可以减轻氧化应激反应,增强其向成骨细胞分化的能力,恢复骨平衡<sup>[40]</sup>。

### 3 机体抗氧化在骨质疏松治疗中的作用

骨质疏松的发病与氧化应激反应有关,使用抗氧化应激反应的物质可以对疾病起到治疗作用,很多中药成分都可以起到这一作用。杨自豪等<sup>[41]</sup>通过大鼠实验发现,柚皮素可以干预 PI3K 信号通路的表达,增加成骨细胞活性,改善氧化应激反应所致骨质疏松症大鼠的骨代谢,经检测骨质疏松大鼠骨密度、骨保护素的含量均得到提升。王剑等<sup>[42]</sup>通过对 8 个月龄雌性大鼠造模实验,使用荧光探针对提取的骨髓间充质干细胞进行氧化应激反应水平检测,发现使用异补骨脂素灌胃的干预组氧化应激反应水平明显低于模型组,证明异补骨脂素可以通过降低氧化应激反应,发挥抗骨质疏松症作用。罗毅玲等<sup>[43]</sup>在对温针灸联合青娥丸应用于绝经后骨质疏松患者氧化应激反应及性激素水平影响的研究中发现,两者联合使用可以明显提升绝经后骨质疏松患者性激素水平,改善氧化应激反应,缓解临床症状。王秉义等<sup>[44]</sup>在大鼠实验中,通过与白藜芦醇对比,发现丹参素可以拮抗氧化应激反应,抑制 PI3k/Akt 通路的活性,从而对成骨细胞的凋亡起到延

缓作用。有研究者在对去势骨质疏松大鼠模型的研究中发现,橙皮苷通过维持磷和钙的平衡,减少炎症反应和氧化应激反应,使得模型大鼠的骨密度和骨矿物质含量得到提升,起到对骨质疏松的治疗作用<sup>[45]</sup>。有研究者通过小鼠骨髓前体细胞培养实验发现,咖啡酸苯乙酯(CAPE)通过影响 NF- $\kappa$ B 信号传导抑制 NF- $\kappa$ B 配体受体激活剂诱导的破骨细胞生成,对骨平衡起恢复作用<sup>[46]</sup>。绿原酸(GCA)是中药杜仲的主要活性成分,是一种多酚化合物,具有抗炎、抗氧化作用,绿原酸通过干预 Nrf2/HO-1 信号通路调节细胞凋亡,对成骨细胞增殖分化起到保护作用<sup>[47]</sup>。使用磷酸二酯酶-5(PDE-5)抑制剂扎普利那司特和阿瓦那非,可以显著增加骨组织中的血管生成,降低氧化应激反应和骨萎缩标志物,减少骨质丢失<sup>[48]</sup>。临床研究表明,患有神经性厌食症(Anorexia Nervosa, AN)少女体内骨密度和骨转化标志物含量明显降低,这可能与氧化应激反应状态失衡有关,对其进行针对性食物辅助治疗后,患者症状得到显著改善<sup>[49]</sup>。此外,通过对绝经后妇女的饮食中使用维生素和橄榄油(VOO)也可以抑制氧化应激反应,从而起到抗骨质疏松的作用<sup>[50]</sup>。女贞子(FLL)可能通过调节衰老小鼠 NF- $\kappa$ B-p65 信号通路的激活,来抑制破骨细胞的生成,发挥抗氧化作用从而保护骨骼<sup>[51]</sup>。给小鼠腹腔注射银杏内酯(GB)可以改善氧化应激反应模型小鼠的骨量,这可能是通过激活骨髓间充质干细胞中的典型 Wnt 信号,促进成骨细胞分化发挥作用<sup>[52]</sup>。人参皂苷可以通过减少氧化损失和骨吸收细胞因子的合成,参与骨代谢,促进成骨细胞的分化,并保护成骨细胞免受过氧化氢诱导的细胞毒性<sup>[53]</sup>。

#### 4 结语

氧化应激反应作为影响骨质疏松发病的重要机制,通过调控成骨细胞、破骨细胞和骨髓间充质干细胞的增殖和代谢,影响体内骨平衡,从而引起骨质疏松症的发病。其作用机理主要是增加破骨细胞活性和数量,抑制骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,以及诱导成骨细胞凋亡,引起人体内骨量丢失过多,进而造成骨稳态的失衡。笔者认为在氧化应激反应影响机体细胞的进程中,使用抗氧化剂对氧化应激反应进行抑制,从而延缓骨质疏松症的病变,发挥治疗作用,这也是目前治疗骨质疏松的重要途径。但是目前氧化应激反应调控骨质疏松症的具体作用靶点研究依旧很少,有待进一步深入研究。相信随着中医药的日益发展,与现代医学的结合不断深入,骨质疏松症的治疗一定会取得更大的突破。

#### 参考文献

[1] XU F, LI W, YANG X, et al. The roles of epigenetics reg-

ulation in bone metabolism and osteoporosis[J]. *Frontiers in Cell and Development Biology*, 2021, 8: 619301.

- [2] TIAN Y, MA X, YANG C, et al. The impact of oxidative stress on the bone system in response to the space special environment[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): 2132.
- [3] DOMAZETOVIC V, MARCUCCI G, IANTOMASI T, et al. Oxidative stress in bone remodeling: role of antioxidants[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2017, 14(2): 209-216.
- [4] MORIS D, SPARTALIS M, TZATZAKI E, et al. The role of reactive oxygen species in myocardial redox signaling and regulation[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(16): 324.
- [5] ZOU Z, CHANG H, LI H, et al. Induction of reactive oxygen species: an emerging approach for cancer therapy[J]. *Apoptosis*, 2017, 22(11): 1321-1335.
- [6] 曹燕, 李雪萍. 氧化应激在骨关节炎中的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(19): 3779-3784.
- [7] MINGUZZI M, CETRULLO S, D'ADAMO S, et al. Emerging players at the intersection of chondrocyte loss of maturational arrest, oxidative stress, senescence and low-grade inflammation in osteoarthritis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018: 3075293.
- [8] AGIDIGBI T S, KIM C. Reactive oxygen species in osteoclast differentiation and possible pharmaceutical targets of ROS-mediated osteoclast diseases[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(14): 3576.
- [9] 刘志远, 王靖宇, 梅晰凡. 依达拉奉对过氧化氢诱导的成骨细胞氧化应激损伤的抑制效果[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(10): 748-752.
- [10] DE UGARTE L, BALCELLS S, NOGUES X, et al. Pro-osteoporotic miR-320a impairs osteoblast function and induces oxidative stress[J]. *PLoS ONE*, 2018, 13(11): e0208131.
- [11] 于森, 李生娇, 艾泽馨, 等. 骨质疏松相关的 microRNA 的分析及其在成骨细胞氧化应激作用中的初步研究[J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2020, 18(4): 193-199.
- [12] 李钺, 谢炜星, 晋大祥, 等. 激活 AMPK 保护氧化应激条件下成骨细胞的作用机制[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(3): 407-410.
- [13] XU G, LI X, ZHU Z, et al. Iron overload induces apoptosis and cytoprotective autophagy regulated by ROS generation in Mc3T3-E1 Cells[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 199(10): 3781-3792.
- [14] PINNA A, TORKI BAGHBADERANI M, VIGIL HERNÁNDEZ V, et al. Nanoceria provides antioxidant and osteogenic properties to mesoporous silica nanoparticles for osteoporosis treatment[J]. *Acta Biomater*, 2021, 122: 365-376.
- [15] LI D Y, YU J C, XIAO L, et al. Autophagy attenuates the oxidative stress-induced apoptosis of Mc3T3-E1 osteoblasts[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(24):

- 5548-5556.
- [16] SHE C, ZHU L Q, ZHEN Y F, et al. Activation of AMPK protects against hydrogen peroxide-induced osteoblast apoptosis through autophagy induction and NADPH maintenance; new implications for osteonecrosis treatment? [J]. *Cell Signal*, 2014, 26(1): 1-8.
- [17] PALUI R, PRAMANIK S, MONDAL S, et al. Critical review of bone health, fracture risk and management of bone fragility in diabetes mellitus[J]. *World J Diabetes*, 2021, 12(6): 706-729.
- [18] AGIDIGBI T S, KIM C. Reactive oxygen species in osteoclast differentiation and possible pharmaceutical targets of ROS-mediated osteoclast diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3576-3588.
- [19] 党伟, 杜成砚, 姚红林, 等. 激素型骨坏死与氧化应激[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(9): 1469-1476.
- [20] WAUQUIER F, LEOTOING L, COXAM V, et al. Oxidative stress in bone remodelling and disease[J]. *Trends Mol Med*, 2009, 15(10): 468-477.
- [21] KONG L, WANG B, YANG X, et al. Picrasidine I from picrasma quassioides suppresses osteoclastogenesis via inhibition of rankl induced signaling pathways and attenuation of ROS production[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 43(4): 1425-1435.
- [22] DOMAZETOVIC V, MARCUCCI G, IANTOMASI T, et al. Oxidative stress in bone remodeling: role of antioxidants[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2017, 14(2): 209-216.
- [23] 蒋维海, 孙微, 王一帆. 唑来膦酸盐针剂对老年骨质疏松患者临床疗效及细胞因子、骨代谢和氧化应激的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(23): 5744-5747.
- [24] YANG S, RIES W L, KEY L L. Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase in the formation of superoxide in osteoclasts[J]. *Calcif Tissue Int*, 1998, 63(4): 346-350.
- [25] SONTAKKE A N, TARE R S. A duality in the roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism [J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 318(1/2): 145-148.
- [26] KIM J H, KIM N. Signaling pathways in osteoclast differentiation[J]. *Chonnam Med J*, 2016, 52(1): 12-17.
- [27] ZHENG D, CUI C, SHAO C, et al. Coenzyme Q10 inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by regulation of mitochondrial apoptosis and oxidative stress in RAW264. 7 cells[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(7): e22778.
- [28] CHEN X, ZHI X, WANG J, et al. RANKL signaling in bone marrow mesenchymal stem cells negatively regulates osteoblastic bone formation[J]. *Bone Research*, 2018, 6(4): 418-425.
- [29] 姜朝阳, 谢兴文, 徐世红, 等. 骨髓间充质干细胞成骨分化相关信号通路[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2020, 13(5): 473-478.
- [30] DENG X, JING D, LIANG H, et al. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> damages the stemness of rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells; developing a “stemness loss” model[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5613-5620.
- [31] ZHOU X, DAI X, WU X, et al. Overexpression of bmi1 in lymphocytes stimulates skeletogenesis by improving the osteogenic microenvironment[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29171.
- [32] CHEN G, ZHANG Y, YU S, et al. Bmi1 overexpression in mesenchymal stem cells exerts antiaging and antiosteoporosis effects by inactivating p16/p19 signaling and inhibiting oxidative stress[J]. *Stem Cells*, 2019, 37(9): 1200-1211.
- [33] COIPEAU P, ROSSET P, LANGONNE A, et al. Impaired differentiation potential of human trabecular bone mesenchymal stromal cells from elderly patients[J]. *Cytotherapy*, 2009, 11(5): 584-594.
- [34] ZHU X, ZHANG L, CHEN Y, et al. Vaspin protects mouse mesenchymal stem cells from oxidative stress-induced apoptosis through the MAPK/p38 pathway [J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 462(1/2): 107-114.
- [35] CHEN G, ZHANG Y, YU S, et al. Bmi1 overexpression in mesenchymal stem cells exerts antiaging and antiosteoporosis effects by inactivating p16/p19 signaling and inhibiting oxidative stress[J]. *Stem Cells*, 2019, 37(9): 1200-1211.
- [36] YANG Y, SUN Y, MAO W W, et al. Oxidative stress induces downregulation of TP53INP2 and suppresses osteogenic differentiation of BMSCs during osteoporosis through the autophagy degradation pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 166: 226-237.
- [37] 刘关羽, 何卫阳, 朱鑫, 等. 氧化应激诱导自噬对骨髓间充质干细胞增殖与凋亡的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(12): 2176-2182.
- [38] CHEN L, SHI X, XIE J, et al. Apelin-13 induces mitophagy in bone marrow mesenchymal stem cells to suppress intracellular oxidative stress and ameliorate osteoporosis by activation of AMPK signaling pathway[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 163: 356-368.
- [39] HUANG Q, GAO B, JIE Q, et al. Ginsenoside-Rb2 displays anti-osteoporosis effects through reducing oxidative damage and bone-resorbing cytokines during osteogenesis[J]. *Bone*, 2014, 66: 306-314.
- [40] LEE S, LE N H, KANG D. Melatonin alleviates oxidative stress-inhibited osteogenesis of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells through AMPK activation[J]. *Int J Med Sci*, 2018, 15(10): 1083-1091.
- [41] 杨自豪, 赖翔宇, 崔彦. 柚皮素对氧化应激所致大鼠骨质疏松的影响及机制[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(7): 3339-3343.
- [42] 王军, 王剑, 鲁敏, 等. 异补骨脂素对氧化应激介导骨质疏松大鼠模型的作用及机制[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(9):

940-944.

- [43] 罗毅玲,周丕琪,王刚. 温针灸联合古方青娥丸加味对绝经后骨质疏松腰腿痛患者疼痛、氧化应激及性激素水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(8):977-981.
- [44] 王秉义,潘剑. 丹参素拮抗氧化应激所致骨质疏松并通过PI3K/Akt 通路减少成骨细胞的凋亡[J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(1):1-5.
- [45] ZHANG Q, SONG X, CHEN X, et al. Antiosteoporotic effect of hesperidin against ovariectomy-induced osteoporosis in rats via reduction of oxidative stress and inflammation[J]. J Biochem Mol Toxicol,2021,35(8):e22832.
- [46] CHEN Y J, HUANG A C, CHANG H H, et al. Caffeic acid phenethyl ester, an antioxidant from propolis, protects peripheral blood mononuclear cells of competitive cyclists against hyperthermal stress[J]. J Food Sci,2009,74(6):H162-H167.
- [47] HAN D, GU X, GAO J, et al. Chlorogenic acid promotes the Nrf2/HO-1 anti-oxidative pathway by activating p21Waf1/Cip1 to resist dexamethasone-induced apoptosis in osteoblastic cells[J]. Free Radic Biol Med,2019,137:1-12.
- [48] HUYUT Z, BAKAN N, YLDRM S, et al. Effects of the phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors, avanafil and zaprinast, on bone remodeling and oxidative damage in a rat model of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Med Sci

Monit Basic Res,2018,24:47-58.

- [49] CGALOVÁ A, TICHÁ L, GAÁL KOVALÍKOVÁ A, et al. Bone mineral density and oxidative stress in adolescent girls with anorexia nervosa[J]. Eur J Pediatr,2022,181(1):311-321.
- [50] MAZZANTI L, BATTINO M, NANETTI L, et al. Effect of 1-year dietary supplementation with vitaminized olive oil on markers of bone turnover and oxidative stress in healthy post-menopausal women[J]. Endocrine,2015,50(2):326-334.
- [51] LI L, CHEN B, ZHU R, et al. Fructus Ligustri Lucidi preserves bone quality through the regulation of gut microbiota diversity, oxidative stress, TMAO and Sirt6 levels in aging mice[J]. Aging (Albany NY),2019,11(21):9348-9368.
- [52] LEE C W, LIN H C, WANG B Y, et al. Ginkgolide B monotherapy reverses osteoporosis by regulating oxidative stress-mediated bone homeostasis [J]. Free Radic Biol Med,2021,168:234-246.
- [53] HUANG Q, GAO B, JIE Q, et al. Ginsenoside-Rb2 displays anti-osteoporosis effects through reducing oxidative damage and bone-resorbing cytokines during osteogenesis[J]. Bone,2014,66:306-314.

(收稿日期:2022-04-05)

(上接第 79 页)

## [名老中医简介]

彭锐教授为湖北中医药大学中医骨伤学科带头人、博士生导师、亚健康研究所所长、国家体育总局运动康复专家,从事中医骨伤临床、科研、教学工作 30 余年,擅长运用“养元通络”理论治疗类风湿、骨关节疾病。

## 参考文献

- [1] RADU A F, BUNGAU S G. Management of rheumatoid arthritis; an overview[J]. Cells,2021,10(11):2857.
- [2] 彭锐,谢有琼,胡昭端. 养元通络理论探讨[J]. 湖北中医药大学学报,2021,23(2):50-52.
- [3] 彭锐. 同源点疗法[M]. 北京:中国中医药出版社,2022:10-12;199-203.
- [4] 王帅,卞华. 中医学对类风湿性关节炎的认识及诊治思路[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(8):1618-1619.
- [5] CUSH J J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment[J]. Med Clin North Am,2021,48(2):537-547.
- [6] 王秀芳,赵衍振,樊冰,等. 早期类风湿性关节炎患者的临床特点与中医证候分布规律研究[J]. 风湿病与关节炎,

2021,10(8):6-9.

- [7] 张群芳,应海舟,祝捷,等. 983 例体检者中医体质类型分布与管理对策[J]. 中医药管理杂志,2022,30(8):242-243.
- [8] 王涛,王钢,王佳,等. 302 例类风湿关节炎患者中医体质分布及 IL-17 的表达[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(4):586-589.
- [9] 何东初,喻晶晶. 类风湿关节炎从脏腑论治[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(25):2812-2813.
- [10] 巩勋,姜泉,韩曼,等. 类风湿关节炎患者临床诊断相关特征研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(5):10-13.
- [11] 陈中,郑阳,仇湘中,等. 仇湘中教授从肝论治类风湿关节炎的经验总结[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(9):76-78.
- [12] 熊英琼,程绍民,刘端勇,等. 类风湿性关节炎中医研究思路探讨[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(3):458-461.

(收稿日期:2022-06-04)