

丹参及其有效成分对骨代谢影响的实验研究进展

张晓 张国庆* 顾伯林 姜鹏飞

苏州大学附属第二医院康复科, 苏州 215004

中图分类号: R28 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 01-0112-05

摘要: 丹参是经典的活血化瘀中药,近近年来研究发现丹参及其有效成分还有促进骨形成、抗骨质疏松,或影响骨代谢的作用,本文回顾了国内外最新的文献,主要针对丹参以及其有效成分丹参酮 IIA、丹参素、丹酚酸 B 和儿茶醛等,能抗骨质疏松、促进骨形成、促进间充质干细胞向成骨细胞及软骨细胞分化、有促进骨折愈合、促进成骨细胞和软骨细胞增殖、抑制破骨细胞和抗骨组织无机元素代谢紊乱的作用作综述。研究和阐明丹参影响骨代谢的机制,有利于发掘丹参的抗骨质疏松治疗作用,为骨质疏松的治疗提供新方法,并推动中药现代化。

关键词: 中医中药;丹参;骨代谢

Current advance in the effect of salvia miltiorrhiza and its effective components on bone metabolism

ZHANG Xiao, ZHANG Guoqing, GU Bolin, JIANG Pengfei

Department of Rehabilitation, The Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215004, China

Corresponding author:ZHANG Guoqing, Email: sdzq0512@163.com

Abstract: Salvia miltiorrhiza is famous traditional Chinese medicine which can promote blood circulation to remove blood stasis. Recent study reveals that salvia miltiorrhiza and its effective components can accelerate osteogenesis, treat osteoporosis, and influence bone metabolism. This article reviews the latest national and international literatures concerning salvia miltiorrhiza and its effective components, including tanshinone IIA, Denshensu, salvianolic acid B, and protocatechualdehyde, which can treat osteoporosis, promote bone formation, promote differentiate of osteoblasts and chondrocytes by mesenchymal stem cells, promote fracture healing, promote osteoblast and chondrocyte proliferation, inhibit osteoclasts, and alleviate metabolic disorder of mineral element in bone tissue. Study of the mechanism of salvia miltiorrhiza action on bone metabolism may benefit in exploration the therapeutic action of salvia miltiorrhiza for osteoporosis, which can promote the modernization of traditional Chinese medicine.

Key words: Chinese medicine and Chinese herb; Salvia miltiorrhiza; Bone metabolism

丹参是唇形科鼠尾草属植物,丹参又名赤参,紫丹参,红根等。为双子叶植物唇形科,其干燥根及根茎是一种中药。丹参是著名的传统中药,具有活血调经,祛瘀止痛,凉血消痈,清心除烦,养血安神的作用,是经典的活血化瘀中药,现代研究认为丹参具有抗氧化、改善微循环、防止血栓等功能^[1,2]。丹参的有效成分可以分为:水溶性成分和脂溶性成分;前者主要含丹参素,丹酚酸 B、丹参酸 C 儿茶醛 A 和 B 等,脂溶性成分为:丹参酮(tanshinone) I、II A、II B、V、VI,隐丹参酮,异丹参酮(isotanshinone)。近些年来研究,丹参及其有效成分还有抗骨质疏松,或影响骨代谢的作用。本文根据最新的国内外文献作

一综述。

1 丹参能促进间充质干细胞向成骨细胞及软骨细胞分化

韩国学者发现^[3],丹参的成分丹参酮 IIA 在 BMP-2 诱导下,能促进双潜能间充质前体细胞 C2C12 分化成成骨细胞,且是通过增强 P38 的活性,以及增加 SMAD 活力的机制,同时还能促进 Runx2 的活性。Cui 等研究糖皮质激素型骨质疏松大鼠模型,发现丹酚酸 B 能促进骨髓间充质细胞向成骨细胞分化,并且增加成骨细胞活性,能减少 PPAR γ mRNA 的转录减少向脂肪细胞分化,增加 Runx2 mRNA 的转录,进一步研究还发现丹酚酸 B 可以减少 Dickkopf-1 的表达,增加 β -catenin mRNA

*通讯作者: 张国庆,Email:sdzq0512@163.com

的转录^[4]。郭威^[5]等研究发现丹参酮 IIA 能够提高体外培养的骨髓间充质干细胞 BMSCs 增殖速率,对 BMSCs 向成骨细胞分化有明确的诱导作用,增加碱性磷酸酶 (ALP)、骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、I 型胶原 (COLL-1)、Runx2 的表达水平。汤治黎等^[6]将大鼠骨髓间充质干细胞分为 3 组,西药组加入高糖 DMEM 培养液,中药组加入高糖 DMEM 培养液 (含 0.5% 的复方丹参注射液、10% 胎牛血清),倒置显微镜下逐日观察各组原代及传代细胞的生长情况及形态特征,诱导 7d 后,免疫组化法测定各组 II 型胶原阳性率,发现 II 型胶原的阳性率西药组和中药组比较无明显差异,二者均明显高于空白组,故认为丹参注射液诱导大鼠骨髓间充质干细胞分化为成软骨细胞。

2 丹参有抗骨质疏松和促进骨形成作用

张志平等^[7],研究高脂血症动物致骨质疏松的模型,发现长期脂肪乳剂灌胃能造成小鼠高脂血症性骨质疏松,骨羟脯氨酸比值、骨有机质比值下降,骨 Ca 比值比对照组低 ($P < 0.05$),而且脂肪乳剂组小鼠股骨最大载荷、最大挠度、断裂载荷均降低,而复方丹参合剂能提高组骨羟脯氨酸 (Hyp) 比值及骨有机质比值,同时断裂载荷升高 ($P < 0.05$),故认为丹参对高脂血症所致骨质疏松有一定的防治作用。张新乐等^[8]进一步研究发现,对于高脂血症所致的骨质疏松症,复方丹参组的骨小梁面积百分数、骨小梁数量、成骨细胞贴壁长度百分率均增 ($P < 0.05$),而骨小梁分离度、每毫米破骨细胞数、破骨细胞贴壁长度百分率均减少 ($P < 0.01$)。苗波等^[9],丹参对糖尿病大鼠早期的牙槽骨骨质疏松有抑制作用,提高骨密度,同糖尿病组相比丹参能够在一定程度上提高血清骨钙素的含量,降低血清抗酸性磷酸酶的含量。于琼等^[10]发现三种丹参水提有效部位群 (丹参素、丹酚酸 B 和原儿茶醛) 对激素大鼠松质骨能产生有效的改善,而对于其股骨的修复作用,以丹参素、原儿茶醛、丹酚酸 B 的比例为 2:1:2 时效果最佳。张晓燕等^[11]研究发现,与去卵巢组相比,丹参组牙槽骨骨量明显增多;牙槽骨组织中 TRAP 阳性的破骨细胞数减少 50%,牙槽骨 IGF-1 表达变多,故认为丹参能促进牙槽骨形成和抑制骨吸收,防治牙槽骨骨质疏松。有人研究丹参在大鼠正畸牙移动过程中对牙槽骨密度降低的抑制作用,发现丹参水煎液在加速正畸牙移动的同时,能够减缓牙槽骨密度的降低^[12]。左春然等^[13]建立单侧兔下颌骨牵张

成骨模型,实验组自牵张期开始每日注射丹参酮 II a 磺酸钠注射液,对标本进行大体观察、X 线观察、组织学观察和骨组织计量学观察,结果实验组动物牵张间隙内新骨形成速度及质量均优于对照组,骨小梁较成熟,单位面积内成骨细胞个数及骨小梁面积百分比均高于对照组。陈鸿生等^[14]研究健康 4 月龄雌性 SD 大鼠,结果发现去卵巢 + 复方丹参合剂 + 运动组大鼠骨直径、骨体积、骨湿重、骨干重、骨灰重等指标均显著高于去卵巢 + 运动组。

3 丹参对成骨细胞的作用

刘国良等^[15]研究发现 0.05%、0.10% 和 0.15% 浓度的丹参注射液均可使成骨细胞增殖率提高 ($P < 0.05$),而且使碱性磷酸酶 (ALP) 活性增强。另有研究发现丹参水提取物和丹参素均可提高大鼠颅骨成骨细胞 ALP 活性,且呈量效关系 (丹参水提取物最佳作用浓度为 1.0 - 2.0 g/L,丹参素为 0.1 - 1.0 mg/L),同时发现对于泼尼松所致的骨质疏松大鼠,丹参水提取物可使羟脯氨酸 (Hyp) 上升,血钙下降^[16]。还有学者研究丹酚酸 B 对体外培养新生大鼠颅骨成骨细胞的影响,发现丹酚酸 B 能促进新生大鼠成骨细胞增殖,成骨细胞上清液中骨钙素含量增加,且能促进成骨细胞生成矿化结节,说明丹酚酸 B 具有促进成骨细胞基质矿化的作用^[17]。张晓等^[18]发现丹参注射液能促进人成骨细胞生成骨钙素,并使细胞内钙离子浓度升高,说明丹参能促进人成骨细胞成熟并提高其活性。孙宇等^[19]也发现。丹参骨 2 号含有较高的丹参素和一定比例的丹酚酸 B、原儿茶醛,并且药量为 0.25 mg 生药/L 时提高成骨细胞 ALP 活性达 52% $\pm$ 10%。谢诗涓等^[20]研究发现,丹参酮 II A 能有效抑制体外培养的人股骨头成骨细胞金属蛋白酶 (MMP) 分泌,即 MMP1、MMP2、MMP3、MMP7、MMP9、MMP13、MMP14、MMP17,并有效促进基质金属蛋白酶抑制因子 (TIMP1、TIMP3) 分泌,从而达到延缓股骨头坏死的作用。范焕琼等^[21]发现丹酚酸 B 对新生大鼠成骨细胞增殖有增强作用,促进成骨细胞生成 ALP、骨钙素、生成矿化结节。还有人研究将陶瓷化骨与磷酸钙丹参充分混合、负压抽吸,并均匀涂层,与骨髓来源的成骨细胞联合培养,结果发现与成骨细胞联合培养 ALP 活性明显高于对照组,并且成骨细胞的增殖和分泌增强^[22]。

4 丹参对软骨细胞的作用

国内学者将 40 只雄性新西兰大白兔随机分为

四组,每组 10 只:正常组、模型组、对照组、丹参组,对照组注射 0.3ml 透明玻璃脂酸钠,每周 1 次,共 5 次;丹参组注射丹参注射液 0.3ml,每周 1 次,共 5 次,发现经肉眼及光镜下观察治疗组关节软骨病理改变明显轻于模型组,进一步采集关节软骨标本运用免疫组织化学对软骨中 IGF-1、TGF- β 的含量进行检测,发现丹参组关节软骨中 IGF-1、TGF- β 含量明显增高,故认为丹参注射液对兔膝骨性关节炎早中期关节软骨退变有防治作用,其可能是通过提高 IGF-1、TGF- β 的含量,从而促进软骨基质的合成及抑制其分解来实现^[23]。袁长深等^[24],通过切断兔子膝关节前交叉韧带和内侧副韧带造成膝 OA 模型,发现丹参加玻璃酸钠关节内注射,能明显降低兔膝关节软骨的细胞凋亡率,减缓膝关节软骨的退变,对软骨起保护作用。马勇等^[25],将 50 只新西兰兔双侧股骨髁关节面造成 6 mm $\times$ 8 mm 全层软骨缺损,丹参组钻孔后 1 周向膝关节腔注射丹参注射液 0.3 ml,1 次/周,共 5 周,组织学及透射电镜检查均显示,与模型组比较丹参关节腔注射可促进软骨下钻孔修复关节软骨缺损。另外还有人发现丹参酮 IIA 还能抑制软骨细胞增殖,该研究者用四种不同浓度丹参酮 IIA 干预软骨细胞培养,用 MTT 法检测各组细胞的增殖情况,WesternBlot 法检测增殖细胞核抗原(PCNA)的表达情况,流式细胞仪检测细胞周期,结果发现丹参酮 IIA 可明显抑制软骨细胞的增殖,且抑制程度与丹参酮 IIA 的浓度呈正相关,诱导软骨细胞发生 G₀/G₁ 期阻滞^[26]。赵忠等^[27],选择适合传代软骨细胞,应用 TNF- α 干预后比较丹参注射液干预对体外培养软骨细胞 II 型胶原和蛋白多糖的表达变化,结果发现 2.5%、5%、10% 丹参注射液可以增加 TNF- α 诱导的关节软骨细胞 II 型胶原及蛋白多糖的表达。

5 丹参能有促进骨折愈合作用

喻坚^[28] 丹参可明显增加血清和骨痂中钙、锌的含量,降低骨折断端邻近骨组织中锌的含量,并认为丹参是通过提高骨痂中锌含量来加速骨痂组织生长和钙化过程。丹参注射液能促进骨折愈合过程中 BMP-7、TGF- β 及 FGF 生长因子的表达,且与对照组比较,实验组骨痂生成量增加,达到骨性愈合的时间较早;HE 染色结果显示,术后第 3、4 周实验组骨痂形成增多,成骨细胞和破骨细胞数量均较对照组多^[29]。许碧莲等^[30],将 36 只雄性家兔造成桡骨骨折缺损动物模型,复方丹参对家兔骨折愈合肾组织

转化生长因子 TGF- β 表达的影响,于骨折后 21d 与 35d 用免疫组化的方法分别观察肾脏 TGF- β 表达的情况,通过骨形态计量学结果显示,复方丹参可以促进家兔骨折中期骨愈合,且复方丹参组 TGF- β 的表达明显高于对照组。汤群珍等^[31]通过丹参、杜仲 1:1 混合提取液对 SD 大鼠闭合性骨折模型观测,治疗组采用丹参、杜仲混合液灌胃,对照组给予等量生理盐水灌胃,观察 x 线骨痂组织生长情况、血生化碱性磷酸酶指标数据,发现治疗组比对照组骨痂生长要好,血清碱性磷酸酶增多,且有统计学意义。

6 丹参对破骨细胞的作用

Kwak 等^[32]发现丹参酮 IIA 在活体内抑制骨吸收是通过抑制破骨细胞合成前列腺素 E₂ 来实现的,所以认为丹参酮 IIA 有可能成为一种治疗骨吸收的药物。Nicolin^[33]发现丹参的一种成分丹参酮 VI 能通过干扰肌动蛋白环来抑制骨吸收和抑制破骨细胞分化,进一步研究发现是通过抑制 RANKL 的表达和核转录因子诱导来抑制破骨细胞的分化。陈菲等^[34]通过灌服丹参煎液,发现丹参能促进大鼠牙周膜内破骨细胞生成并维持牙槽骨密度。还有学者选用家兔 30 只,随机分为对照组、模型组、丹参注射液预防组,用糖皮质激素诱导兔激素性股骨头坏死动物模型,丹参注射液预防组行骨髓腔内注射丹参注射液,每侧 0.4 mg/kg,每周 2 次,连续 8 周后观察 3 组家兔破骨细胞数量及组织病理学的改变,发现丹参注射液能有效的降低破骨细胞数量及股骨头空骨陷窝率^[35]。

7 丹参有抗骨组织无机元素代谢紊乱作用

张兆贤等^[36]观察运动和复方丹参合剂(CDM)联合应用对去卵巢大鼠骨元素代谢的影响,发现运动与复方丹参合剂联合应用后,去卵巢大鼠骨 Ca、S、Mg、Zn、Co、Mn 等元素含量均显著回升($P < 0.01$),骨 P 含量显著回降($P < 0.01$),并且基本恢复到假手术组,所以认为运动联合复方丹参合剂可对抗由于去卵巢引起的大鼠骨元素代谢紊乱。另有研究报道^[37],切除大鼠双侧卵巢建立大鼠原发性骨质疏松模型,用复方丹参滴丸等药物干预 90 天后,检测大鼠血清的钙、磷、锌、镁、铁、雌二醇、骨钙素浓度,测定股骨中钙、磷、锌、镁、铁含量及股骨生物力学指标,结果发现与模型组比较,复方丹参滴丸组和尼尔雌醇组大鼠血清钙、磷、骨钙素含量明显减少,股骨中的钙、磷、镁含量明显增加,股骨的最大载荷、

最大挠度、最大应力、弹性模量均明显增强,以高剂量复方丹参滴丸组的作用最为明显。

中医对于骨质疏松症及其他代谢性骨病的认识,一般认为是肾脾亏虚,同时伴随血瘀证。丹参是一味传统的活血化瘀中药,它的改善血循环、抗血栓作用已经被认识;随着人们对中药丹参及其有效化学成分临床及实验研究的进一步深入,丹参的抗骨质疏松及改善骨代谢的作用逐渐被人们认识,但其中的具体机制未完全阐明,特别在分子生物学水平,比如对于细胞信号通路影响方面研究较少,希望今后能进一步在这方面深入研究,来揭示丹参抗骨质疏松和影响骨代谢的具体机制,更好地发挥中药丹参在治疗代谢性骨病方面的作用。

【 参 考 文 献 】

- [1] Liu Zhiping, Wang Jiaojiao, Huang Erwen, et al. Tanshinone IIA suppresses cholesterol accumulation in human macrophages: role of heme oxygenase-1. *J Lipid Res*, 2014, 55(2) : 201-13.
- [2] Wang Jian-Gang, Bondy Stephen C, Zhou Li, et al. Protective Effect of Tanshinone IIA Against Infarct Size and Increased HMGB1, NF- κ B, GFAP and Apoptosis Consequent to Transient Middle Cerebral Artery Occlusion. *Neurochem Res*, 2014, 39(2) : 295-304.
- [3] Kim Hye Joo, Kim Seong Hwan. Tanshinone IIA enhances BMP-2-stimulated commitment of C2C12 cells into osteoblasts via p38 activation. *Amino Acids*, 2010, 39(5) : 1217-26.
- [4] Cui Liao, Li Ting, Liu Yuyu, et al. Salvianolic acid B prevents bone loss in prednisone-treated rats through stimulation of osteogenesis and bone marrow angiogenesis. *PLoS One*, 2012, 7(4) : e34647.
- [5] GUO Wei, LI Chen, LI Quanying, et al. The effect of Tanshinone IIA in the osteoblast differentiation of rat mesenchymal stem cells. *Shandong Medical Journal*, 2011, 55(44) : 38-40.
- [6] Tang Zhili, Zhang Hanping, Li Yuan, et al. Salvia miltiorrhiza injection induced rat bone marrow mesenchymal stem cells to differentiate into cartilage cells. *Hubei Journal Of Traditional Chinese Medicine*, 2008, 30(6) : 11-12.
- [7] Zhang Zhiping, You Tingting, Zou Liyi, et al. Effect of Danshen root compound on blood lipid and bone biomechanics in mice with hyperlipemia—induced osteoporosis. *J South Med Univ*, 2008, 28(9) : 1550-1553.
- [8] Zhang Xinle, Wu Tie, Cui Liao, et al. Effects of compound danshen extract on bone histomorphometry of high-fat rats. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2013, 17(2) : 210-216.
- [9] Miao Bo, Wang Jianbo, Zhu Yang, et al. Experimental study on effect of Salvia miltiorrhiza on alveolar bone metabolism and variation in bone mass in diabetic rats. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2012, 37(11) : 1659-1661.
- [10] Yu Qiong, Cui Liao, Wu Tie. The effect of three effective fractions of water extract of Danshen on glucocorticoid—induced osteoporosis in rats. *Chin J Osteoporos*, 2012, 18(8) : 695-699.
- [11] Zhang Xiaoyan, Cui Liao, Wu Tie, et al. The Effect of Salvia miltiorrhiza on bone metabolism of alveolar in ovariectomized rats. *Lishizhen Medicine And Materia Medica Research*, 2011, 22(6) : 1393-1394.
- [12] Cong Shumin, Wang Xuxia, Zeng Jing, et al. Effect of Rhizoma Drynariae and Salvia on alveolar bone density of rats with orthodontic tooth movement. *Shanghai Journal of Stomatology*, 2012, 21(4) : 361-365.
- [13] Zuo Chunran, Peng Liwei. Effect of Sodium Tanshinone IIA Sulfonate on Mandibular Distraction Osteogenesis in Rabbits. *Journal of Oral Science Research*, 2012, 28(1) : 5-8.
- [14] Chen Hongsheng, Song Bing, Zhang Zhaoqiang. Effect of Combination of Exercise and Compound Danshen Mixture on the Bone Size and Bone Mass in Ovariectomized Rats. *Chin J Sports Med*, 2011, 30(2) : 154-157.
- [15] Liu Guoliang, Huang Xiaoqing, Liu Yu, et al. Effect of salvia miltiorrhiza bunge on proliferation and differentiation of Osteoblasts in rats. *Journal of Chongqing Medical University*, 2006, 31(6) : 865.
- [16] Cui Liao, Zou Liyi, Liu Yuyu, et al. Preventing cancellous bone loss in steroid-treated rats and stimulating bone formation by water extract of salvia miltiorrhiza and danshensu. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2006, 20(3) : 2.
- [17] Fan Huanqiong, Cui Liao. Effects of salvianolic acid B on osteoblast in vitro. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2008, 24(7) : 978-979.
- [18] Zhang Xiao, Zhang Guoqing, Gu Bolin, et al. Effects of Salvia Miltiorrhiza on Production of Osteocalcin and Concentration of Calcium Ion in Human Osteoblasts. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 2013, 15(2) : 274-278.
- [19] Sun Yu, Cui Liao, Wu Tie. Preparation of Salvia miltiorrhiza utility aqueous extract by hydrochloric acid method and evaluation on osteoblast. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2008, 24(3) : 377-381.
- [20] Xie Shijuan, Li Jian, Xiong Ying, et al. The effect of tanshinone IIA on the expression of metalloprotease in osteoblasts from human femoral head. *Chin J Osteoporos*, 2012, 18(8) : 685-689.
- [21] Fan Huanqiong, Cui Liao. Effects of salvianolic acid B on osteoblast in vitro. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2008, 24(7) : 978-979.
- [22] Jiang Hongjiang, Tan Xunxiang, Ju Haiyang, et al. Calcium phosphate and danshen compound coating on true bone ceramic. *Biotechnology Frontier*, 2013, (3) : 30-36.
- [23] Ailijiang. Asila, Lu Yong, Meng Qingcai, et al. The effect of Salvia miltiorrhiza injection on IGF-1, TGF- β expression in chondrocytes of rabbit model of Knee Osteoarthritis. *Xinjiang Journal Of Traditional Chinese Medicine*, 2009, 27(4) : 9-12.
- [24] Yuan Changshen, Mei Qijie, Duan Zhan, et al. Effects and

Mechanism of Radix Salviae Miltiorrhizae Sodium Hyaluronate on Cartilage of Osteoarthritis in Rabbit Knee Joints. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2012, 23 (10) A: 2452-2453.

[25] Ma Yong, Guo Yang, Gu Yihuang, et al. Integrated Salvia miltiorrhiza and acupuncture for repairing knee articular full-thickness cartilage defects. Chinese Journal of Tissue Engineering ReJournal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2012, 16(42): 7837-7842.

[26] Song Yi, Ding Daofang, Li Linghui, et al. Effect of Tanshinone II A on Proliferation of Rat ' S Chondrocytes in Vitro. Acta Universitatis Traditionis Medicalis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai, 2013, 27(5): 73-76.

[27] Zhao Zhong, Liu Dechun, Song Yangchun, et al. The Effect of Salvia miltiorrhiza Injection on phenotype Expression of Collagen and Proteoglycan of Chondrocyt. Chin Med J Res Prac, 2013, (1): 36-39.

[28] Yu Jian. Effect of Salvia miltiorrhiza on calcium and zinc in serum, callus and bone tissue in tibial fracture ' s early healing of rats. Chinese Journal Of Sports Medicine, 2001, 20 (3) : 320-322.

[29] Song Zhaojun, Ni Weidong, Gao Shichang. Effect of Danshen injection on expression of BMP-7, TGF- β and bFGF during healing of rabbit fracture. J Third Mil Med Univ, 2013, 35(3): 223-227.

[30] Xu Bilian, Wu Tie, Zhang Xinle, et al. Effect of Compound Danshen on TGF- α 1 in Fracture Healing of Rabbits. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2009, 20(3): 588-589.

[31] Tang Qunzhen, Zou Laiyong, He Zhongguo, et al. Effect of Salvia miltiorrhiza and cortex eucommiae mixture on healing of closed fracture of SD rats. Henan Traditional Chinese Medicine, 2010, 30(5): 449-450.

[32] Kwak Han Bok, Sun Hyun-Min, Ha Hyunil, et al. Tanshinone IIA suppresses inflammatory bone loss by inhibiting the synthesis of prostaglandin E2 in osteoblasts. Eur J Pharmacol, 2008, 601 (1-3): 30-37.

[33] Nicolin V, Dal Piaz F, Nori S L, et al. Inhibition of bone resorption by Tanshinone VI isolated from Salvia miltiorrhiza Bunge. Eur J Histochem 2010, 54(2): 21.

[34] Chen Fei, Wang Xuxia, Zhou Yali, et al. A comparative study about the effects of salvia miltiorrhiza and drynarla on the orthodontic tooth movement. Oral Biomedicine, 2012, 3(1): 16-19.

[35] Zhang Tianhong, Li Zhenwei. Influence of Intramedullary Given with Salvia miltiorrhiza Injection on Osteoclast of Steroid-induced Necrosis of Femoral Head in Rabbit. Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2010, 16(18): 176-178.

[36] Zhang Zhaoxian, Zhang Zhaoqiang. Effects of combined application of exercise and Danshen mixture compound on levels of bone elements in ovariectomized rats. Chin J Osteoporos, 2010, 16(10): 733-736.

[37] Su Kaixin, Xie Hua, Shi Shaohua, et al. Influence of Compound Danshen Dripping Pills on bone metabolism bone biomechanics of ovariectomized rats. Chinese Journal Of Clinical Anatomy, 2009, 4: 455-458.

(收稿日期: 2014-08-15)

欢迎订阅中国骨质疏松杂志

邮发代号 82 - 198 全年 300.00 元

丹参及其有效成分对骨代谢影响的实验研究进展

作者：[张晓](#)，[张国庆](#)，[顾伯林](#)，[姜鹏飞](#)，[ZHANG Xiao](#)，[ZHANG Guoqing](#)，[GU Bolin](#)，[JIANG Pengfei](#)

作者单位：[苏州大学附属第二医院康复科, 苏州, 215004](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2015(1)

引用本文格式：[张晓](#).[张国庆](#).[顾伯林](#).[姜鹏飞](#).[ZHANG Xiao](#).[ZHANG Guoqing](#).[GU Bolin](#).[JIANG Pengfei](#) [丹参及其有效成分对骨代谢影响的实验研究进展](#)[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2015(1)