

防治骨质疏松症中药研究进展

王弘宇 杨文龙 杨凤云^{通讯作者} 罗云丰 梅 鸥

江西中医药大学 江西 南昌 330004

【摘要】：骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨骼遭到结构的破坏、骨量降低,从而发生特点为骨骼的脆性增加和骨折的发生风险的一种全身性的代谢性疾病。本文拟通过对中药抗骨质疏松的临床试验研究及动物实验研究进行综述,为今后的骨质疏松症临床试验研究及动物实验研究提供相对系统的参考依据,也为中药治疗骨质疏松症的进一步临床应用做出贡献。

【关键词】：中药;骨质疏松症;综述

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨骼的自身结构被破坏、骨细胞含量减少的代谢性疾病^[1]。骨质疏松症不仅会造成脊柱生理曲度改变、易发生骨折,全身多处骨折,导致长期卧床、间接增加褥疮、肝肾负担、心脑血管疾病的发生率,不仅带给患者及其家庭、社会的精神、身体及经济负担,同时也降低了患者的治愈疾病的信心。据世卫组织最新报道,骨质疏松症是仅次于心血管疾病的第二大疾病。随着世界人口老年化程度的增高,骨质疏松症的发病率也在逐年上升。目前我国的现有骨质疏松症病人约有 9500 万人,并在逐年上升^[2-3]。

中医中无“骨质疏松”的相关病名的记载,但按照症状特点,其与“骨枯”、“骨痹”等病名及其内涵相近,因此骨质疏松症又称“骨痹”等。中医认为“肾主骨生髓,肾藏精,其充在骨”“肾者,水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿”“脾为后天之本,为气血生化之源”。骨质疏松症的病机在于肾阳虚衰,脾虚失运,痰淤阻脉 3 个方面,治法应为补肾阳强筋骨、健脾益气、活血化瘀通络。因此,中医认为治疗骨质疏松症,首要是调节人体内各脏腑器官,进而对全身进行综合的调理。其作用不仅能修复骨骼微结构、同时还能提高骨量,其次还能调节免疫系统、内分泌系统等人体多个系统的功能状态,从而达到综合施治的目的。

虽然西药治疗骨质疏松症具有较好的疗效,但其毒副作用及昂贵的费用让无数患者望而却步。相较而言,我国传统的中药在骨质疏松治疗方面,不仅疗效明确、毒副作用小,且能够长期服用。但中药对骨质疏松症缺乏大样本的临床对照试验及短、长期随访观察。近年来,随着中医药治疗骨质疏松症的研究越来越多,从药理药效学研究到临床疗效观察,从单味中药、中药提取物到中药复方制剂研究,从动物基础实验到临床研究试验,彰显出了中药在治疗骨质疏松症方面独特且显著的治疗效果。本文作者拟通过检索中国知网、维普、万方等数据库,对当前应用于骨质疏松治疗的中

药的研究现状进行综述,以达到为研究与开发骨质疏松药物的开阔思路。

1 主要单味中药及其有效成分

1.1 淫羊藿

淫羊藿俗称“仙灵脾”。辛、甘,温。归肝、肾经。《证类本草》有云:“淫羊藿亦可单用。主坚筋益骨”,《本草备要》有记载“淫羊藿可补命门,益精气,坚筋骨”。现代医学认为:淫羊藿能够促进骨基质的分泌与合成、以及成骨细胞的生成,进而使骨硬度和强度增加。很大一部分骨质疏松患者是由于成骨细胞与破骨细胞动态平衡被破坏,其对维系骨骼健康发育和形成至关重要。张锦明等^[4]运用地塞米松诱发建立大鼠骨质疏松症模型,治疗组较模型组的小鼠骨小梁数目、骨皮质厚度变厚。结果表明:其中的活性成分淫羊藿苷(ICA)的作用机制可能是通过抑制小鼠模型中的骨髓间充质干细胞的成脂分化,促进其成骨分化,改善骨髓内部微环境,促进骨小梁形成,从而延缓骨质疏松的进展。刘海燕^[5]等用摘除卵巢法造大鼠骨质疏松症模型,实验结果表明:淫羊藿苷通过 MAPK、BMP/Smad 等信号通路来证实其具有促进成骨细胞成骨作用,抑制破骨细胞功能,使骨质代谢恢复稳态,从而防治骨质疏松。

1.2 骨碎补

骨碎补性苦,味温。归肝、肾经。具有疗伤止痛,补肾强骨的功效。《本草新编》记载:“夫骨者,乃肾之余,接骨即补肾也,何在肾之不能益乎。现代药理学认为:骨碎补中的有效成分为骨碎补总黄酮,张春琪^[6]等研究表明,骨碎补能够调节绝经后骨质疏松女性患者体内的内分泌基础代谢途径,使骨代谢处于正平衡稳态中,有效缓解骨质疏松性导致的骨痛。黄敏玲^[7]研究发现,骨碎补总黄酮可以通过激活 Notch 通路,从而促进骨重建过程中的成血管-成骨耦联,促进骨修复,达到防治骨质疏松的目的。

1.3 牛膝

牛膝性苦、酸，平。归肝、肾经。具有补肝肾，强筋骨，逐瘀通经，引血下行的功效。《本草择要纲目》中记载：“治寒湿痿痹，四肢拘挛膝痛不可屈伸”。高昌琨^[8]等建立去势骨质疏松大鼠模型，实验结果提示其可以作为骨吸收抑制剂用于防治骨质疏松。任心慈^[9]等，通过维甲酸致大鼠骨质疏松症模型，予以低、中、高浓度的牛膝总皂苷灌服2周后。实验结果表明：牛膝中的活性物质牛膝总皂苷能够提高碱性磷酸酶活性、提升骨质疏松大鼠血钙含量、提高血清骨钙素水平，最终达到改善骨质疏松大鼠的骨代谢的目的。

1.4 杜仲

《本草新编》中有云：“杜仲，味辛、甘，气平温，降也，阳也，无毒。入肾经，补中强志，益肾添精”。李三华^[10]等研究表明：通过对新生大鼠颅骨的成骨细胞体外培养，观察杜仲总黄酮对其增殖及合成胶原蛋白的影响，结论是：杜仲中的活性物质杜仲总黄酮可以通过增加成骨细胞的数量，来达到防治骨质疏松的作用。

2 中药复方

2.1 加味阳和汤

加味阳和汤是江西中医药大学附属医院骨伤科国家级名老中医许鸿照的在经典方上改良而来的经验方，后经杨凤云教授发掘，针对骨质疏松患者在经典阳和汤基础上加味鸡

血藤、汉防己、木瓜而来由10味药物组成的经验名方，具有祛风湿、益骨髓、补肝肾、活血络功效。加味阳和汤为补肾活血类中药复方，研究发现^[13]其含药血清可促进成骨细胞增殖，具有潜在抗骨质疏松作用，但具体作用机制尚未阐明。

2.2 二仙汤

二仙汤是治疗骨质疏松的经典方剂，功效为滋肾健脾、温补肾阳、清泻肾火、强筋壮骨、调理冲任功效，黄柏清热利湿泻浊；壮阳药与滋阴泻火药同用，以适应阴阳俱虚于下，而又有虚火上炎的复杂症候。年华^[14]等研究表明，二仙汤对去势大鼠骨质疏松有保护作用，机制主要是通过抑制骨吸收、促进骨形成、提高骨密度。刘波^[15]等研究表明，二仙汤能够改善骨质疏松大鼠骨髓间充质干细胞增殖，高、中、低剂量均可提升去卵巢大鼠骨髓间充质干细胞的增殖能力，这也是二仙汤治疗骨质疏松症的内在机制之一。

3 小结

社会人口老龄化加剧，骨质疏松越来越频发，成为了老年人健康的噩梦，其高致病率和高致残率让人谈之色变，但是很遗憾，业界尚未研发出治疗骨质疏松的特效药。西药疗效肯定，但长期服用潜在的毒副作用明显。随着传统中医药对骨代谢疾病的研究的愈发增多，中药在疗效、低毒等方面显示出特有的优势，最为重要的是，可根据中医理论辨证论治、整体观念等，这无疑将会为中药防治骨质疏松症的开辟新的道路。

参考文献：

- [1] Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. Lancet. 2019 Jan 26;393(10169):364-376. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32112-3. PMID: 30696576.
- [2] Zhang ZH, Liu ZH, Li N, et al. Expert consensus on the diagnosis of osteoporosis in Chinese Population. Chin J Osteoporos, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [3] Morales-Torres J, Gutiérrez-Urea S. Osteoporosis Committee of Pan-American League of Associations for Rheumatology. The burden of osteoporosis in Latin America[J]. Osteoporos Int, 2004, 15(8): 625-632.
- [4] 张锦明,田滢舟,赵玲,熊莉华,王丘平,宋薇,温建炫.淫羊藿苷促进骨髓间充质干细胞成骨分化缓解小鼠骨质疏松的机制[J].中国组织工程研究,2022,26(19):2991-2996.
- [5] 刘海燕.中药淫羊藿治疗骨质疏松症的临床观察[J].内蒙古中医药,2019,38(01):16-17. DOI:10.16040/j.cnki.cn15-1101.2019.01.012.
- [6] 张春琪,刘鹏鹤.骨碎补总黄酮治疗绝经后女性骨质疏松症68例临床观察[J].中医临床研究,2015,7(28):103-104.
- [7] 黄敏玲,卢赵琦,申震,林海雄,冯骏杰,黄枫,姜自伟,蔡群斌.骨碎补总黄酮干预Notch信号通路影响骨重建过程中成血管-成骨耦联[J].中国组织工程研究,2021,25(32):5116-5122.

- [8] 高昌琨.怀牛膝对维甲酸所致大鼠骨质疏松防治作用的实验研究[J].基层中药杂志,2001(02):9-11.
- [9] 任心慈,徐先祥,许杜娟,高建.牛膝总皂苷对维甲酸致骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(04):128-130.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.2011.04.044.
- [10] 李三华,何志全,陈全利,凌铤,刘坤祥.杜仲总黄酮对成骨细胞增殖及 I 型胶原蛋白表达的影响[J].西北药学杂志,2011,26(04):272-274.
- [11] 张贤,蔡建平,张艳红,谭湘陵.杜仲诱导大鼠间充质干细胞成骨分化中成骨与成脂相关转录因子的表达[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(19):3523-3526.
- [12] 张贤,蔡建平,张艳红,谭湘陵.杜仲诱导大鼠间充质干细胞成骨分化中成骨与成脂相关转录因子的表达[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(19):3523-3526.
- [13] 李威,杨文龙,夏汉庭,曹端广,杨佛,刘璞,刘江源,罗云丰,杨智军,杨风云.肾虚大鼠血清对 OB-OC 共育体系中 β -catenin/OPG/RANKL 表达的影响及淫羊藿苷的调控作用[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(13):118-124.
- [14] 年华,徐玲玲,马明华,张巧艳,秦路平,郑汉臣.二仙汤对去卵巢大鼠骨质疏松的作用[J].第二军医大学学报,2007(03):277-280.DOI:10.16781/j.0258-879x.2007.03.010.
- [15] 吴琪,刘波,陈志,徐彭.二仙汤对去卵巢大鼠骨髓间充质干细胞的增殖及骨向分化的影响[J].中国组织工程研究,2018,22(25):3963-3968.

作者简介:王弘宇(1995.11—),男,汉族,江西省景德镇人,江西中医药大学2020级研究生,中医骨伤科学专业,研究方向:膝骨性关节炎、腰椎间盘突出症、股骨头坏死诊治。

项目基金:江西中医药大学校级研究生创新专项资金项目(JZYC21S10);江西中医药大学国家级大学生创新创业训练计划(202110412023);江西省大学生创新创业训练计划项目(202010412227)。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。