

# 中药防治骨质疏松的研究进展

戎 堃 刘彬丽 李木子 许凉凉 伊 辛

(北京中医药大学,北京,100029)

**摘要** 骨质疏松是以成骨不足、骨量减少为特征的全身代谢性骨病,常见于老年人。诱发骨质疏松的因素有很多,大家公认的原因是钙的缺乏以及维生素 D 的不足。骨质疏松症给患者生活带来极大不便和痛苦,治疗收效很慢,一旦骨折又可危及生命。目前,西医并无令人满意的治疗方法,而中医注重整体,治养并重,在治疗骨质疏松方面显示出了更大的优势。我们对近年来中药在防治骨质疏松方面的研究进展进行归纳。

**关键词** 骨质疏松;中药;研究进展

## Progress in Research of Traditional Chinese Medicine in Prevention and Treatment of Osteoporosis

Rong Kun, Liu Binli, Li Muzi, Xu Liangliang, Yi Xin

(School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract** Osteoporosis, a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microstructure deterioration of bone tissue, affects hundreds and millions of old men worldwide. In spite of a lot of factors causing osteoporosis, Vitamin D deficiency and calcium insufficiency is widely acknowledged. Osteoporosis brings great inconvenience and pain to the lives of patients. The efficiency of treatment is low and threatens life upon bone fracture. There is no satisfactory treatment yet with western medicine, but traditional Chinese medicine and pharmacy therapy is widely concerned as its predominance over comprehensive action resulting since it takes the whole body into consideration and has shown great advantages over treating osteoporosis. In this paper, the author reviews the progresses of study on the effects of traditional Chinese medicine in treating osteoporosis in recently years.

**Key Words** Osteoporosis; Traditional Chinese Medicine; Research progress

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.040

骨质疏松是以成骨不足、骨量减少为特征的全身代谢性骨病。常见于老年人。病因为糖皮质激素过量、长期卧床及营养不良等。临床表现为骨痛、骨压缩变形,甚至发生骨折及牙齿松动、脱落等。治疗应改善营养,适当锻炼,补充钙、维生素 D、维生素 C 或性激素、降钙素等<sup>[1]</sup>。

## 1 骨质疏松病因及症状

1.1 激素调控 骨质疏松发生有关的激素主要有雌激素、甲状旁腺激素、降钙素、活性维生素 D、甲状腺素、雄激素、皮质类固醇激素、生长激素及细胞因子等。骨质疏松主要的发病机制是雌激素缺乏、减少后,骨代谢转换亢进,骨吸收超过骨形成从而导致骨量减少<sup>[2]</sup>。

1.2 基因调控 骨质疏松的发病原因是非常复杂的,有多种激素及细胞因子调控,且各种遗传基因是共同影响,相互关联的。不同的种族在遗传基因,生活习性,生理特征,饮食习惯上有差异,因此基因表达也会有差异。近代研究认为骨质疏松发生与维生素 D 受体(Vitamin D receptor, VDR)基因,雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)基因, I 型胶原(Collagen type I)基因等有关。因此有必要全面考虑各种基因的多态性并深入研究<sup>[3]</sup>。

1.3 营养因素 钙和磷是构成人体骨骼的主要成分。体内钙磷代谢的平衡和钙磷在细胞内、外液中浓度的稳定性对于维持正常骨代谢有重要作用。钙的吸收发生在十二指肠远端及空肠近端。如果胃肠道中存在整合剂,如植酸盐和草酸盐、饮食中的磷酸盐、或者大肠慢性疾病造成的游离脂肪酸等,钙的吸收将受到影响<sup>[4]</sup>。同时微量元素的摄入量不足也会引起骨质疏松<sup>[5]</sup>。

1.4 症状 1)疼痛,腰背疼痛居多;2)身高缩短、驼背;3)骨折,这是最严重的并发症;4)呼吸功能下降,患者多见胸闷,气短等。

## 2 中医骨质疏松的防治理论

骨质疏松症属中医骨痿的范畴,肾虚是骨痿的主要病因。《素问·痿论》曰:“肾者水脏。今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿。”《灵枢·痿论》曰:“肾气热,腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”《灵枢·经脉》指出:“足少阴气绝则骨枯……故骨不濡则肉不能著也,骨肉不相亲则肉软却,……发无泽者骨先死。”老年人脏器俱虚,尤以肾虚为主,一旦肾衰致肾气衰弱,精不生髓,骨失所养,而致骨质脆弱,相当骨质疏松症。《素问·应象大论》载:“肾生骨髓,肾精充

足,则骨髓生化有源。”即骨骼依赖骨髓的营养,骨髓为肾精所化,肾和骨的生长、发育、修复密切相关,肾精充足,则骨髓充盈,骨骼充实健壮。《医林改错》道:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也;髓者,精之所生……髓强则骨强。”《素问·上古天真论》云:“肝气衰则筋不能动。”又年老体衰,脏腑机能低下,气血运行不利,肝肾精血空虚日久,气虚疏汇无力,脉络凝滞,成瘀血之候。《证治汇补》则认为:“胃气一虚,百骸溪谷,皆失所养,故宗筋弛纵,骨节空虚。”综合历代医家认识,骨痿的发病可归纳为肾精不足、脾胃虚弱、肝失调达和瘀血阻络所导致<sup>[6-9]</sup>。

### 3 现代中药研究进展

随着中药提取分离技术的进步和药理学研究的深入,人们在遵循古方寻找药物的同时,通过现代科学手段发现了一些中药提取物或确切的化合物也具有防治骨质疏松的功效。

3.1 单味药 杨茗等<sup>[10]</sup>考察了知母皂苷元(SAR)对体外培养成骨细胞活性和破骨细胞分化及功能的影响,通过培养小鼠胚胎成骨细胞 MC3T3-E1,分别采用 MTT 法、碱性磷酸酶(ALP)试剂盒检测及茜素红染色法观察 SAR 对 MC3T3-E1 细胞增殖、ALP 活性及矿化结节形成的影响。与对照组相比,各质量浓度 SAR(0.01, 0.1, 1 μg/mL)对 MC3T3-E1 细胞均具有明显的促增殖作用。知母皂苷元能促进体外培养的成骨细胞的增殖与分化成熟,可抑制骨髓细胞向破骨细胞的分化,从而减少破骨细胞的产生。程孟春等<sup>[11]</sup>研究中药何首乌和菟丝子醇提物和主要单体成分对破骨细胞和成骨细胞增殖及分化的影响。利用 MTT 法检测小鼠前破骨细胞株 RAW264.7 和小鼠颅顶前成骨细胞 MC3T3-E1 subclone 14 的存活率。RANKL 诱导 RAW264.7 分化后,试剂盒检测 TRAP 酶活力 500 mg/L 何首乌醇提物作用 36 h, RAW264.7 细胞存活率降至 76.45%。100 mg/L 菟丝子醇提物作用 36 h, 存活率为 38.47%, 并呈时间依赖性。何首乌和菟丝子在高剂量下可直接抑制前破骨细胞增殖,但对成骨细胞毒性较小;在低剂量下可抑制前破骨细胞分化,并对成骨细胞生长略有促增殖作用。郭福<sup>[12]</sup>探讨三七对骨重建偶联中细胞因子 IGF-1 和 IL-6 的表达的影响。通过三七总皂苷被家兔吸收后,将其血清放入体外成骨细胞和破骨细胞共培养体系,观察培养体系中 IGF-1 和 IL-6 的变化。得出三七组的成骨细胞含量和 IGF-1 含量均高于对照组,并随着三七的浓度升高而逐渐升高;破骨细胞含量和 IL-6 含量均低于对照组,并随着三七的浓度升高而逐渐降低。因此三七能够促

进成骨细胞增长,促进成骨细胞分泌 IGF-1,抑制成骨细胞分泌 IL-6,从而抑制破骨细胞增长,抑制骨吸收功能,达到治疗骨质疏松症的作用。任小军等<sup>[13]</sup>通过研究枸杞多糖(LBP)对去势雌性骨质疏松大鼠血清白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量的影响,发现枸杞多糖可能通过 IL-6 因子途径渐进性的干预骨质疏松的进展。任心慈等<sup>[14]</sup>考察牛膝总皂苷对维甲酸致大鼠骨质疏松的防治作用,利用维甲酸灌胃造成骨质疏松模型,然后牛膝总皂苷按 30、100、300 mg/kg 剂量给药,观察各组大鼠活动情况和体重变化,测定骨密度和骨钙、骨磷含量。结果牛膝总皂苷可改善骨质疏松大鼠的一般情况,能显著增加其体重和骨密度,升高骨钙、骨磷含量。另外具有防治骨质疏松的中药还有丹参<sup>[15]</sup>、葛根<sup>[16]</sup>、淫羊藿<sup>[17]</sup>等。

3.2 复方药 相对于单味药,复方药更能体现中药的特点,通过科学的配伍,发挥协同作用。甘国兴等<sup>[18]</sup>观察壮骨止痛方石油醚提取 A 部位对去势雌鼠骨质疏松模型的疗效,探讨其可能的作用机制。发现石油醚提取 A 部位能明显增加模型鼠骨密度;增强大鼠胫骨的最大应力和最大抗弯强度;增加模型鼠血清 E2;有降低模型鼠血清 CT、BGP、PTH 的趋势。胡娅等<sup>[19]</sup>观察补肾化痰方对去卵巢骨质疏松症大鼠血清脂联素(adiponectin, ADP)和抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP5b)水平的影响。补肾化痰方中、高剂量组均能显著提高去卵巢骨质疏松症大鼠的骨密度,降低血清 ADP 及 TRACP5b 水平,对去卵巢大鼠骨质疏松症有较好的治疗作用。林春阳等<sup>[20]</sup>探讨骨活素胶囊对骨质疏松性骨折愈合的影响。利用 8~12 月龄雌性新西兰大耳兔卵巢去势法 10 周得到 I 型骨质疏松模型,再行桡骨骨折造模,从而建立骨质疏松性骨折模型。骨活素干预的实验组动物较对照组骨痂、骨小梁形成增多增快,骨痂力学强度增强。骨活素胶囊能使骨质疏松性骨折的愈合时间缩短,强度增强。刘少军等<sup>[21]</sup>探讨通络生骨胶囊对大鼠应力缺失性骨质疏松模型的改善作用。用药组与正常对照组比较,模型组碱性磷酸酶含量,血清离子钙,血清总钙浓度均显著下降,模型组骨小梁面积百分比、成骨细胞个数、骨小梁厚度及骨小梁个数均显著降低,骨小梁间距显著升高;与模型组比较,通络生骨胶囊低、高剂量组显著升高血清碱性磷酸酶含量,骨小梁面积,成骨细胞个数以及骨小梁个数,增加了骨小梁厚度,高剂量组作用更为显著。提示通络生骨胶囊可用于应力缺失性骨质疏松防治。

3.3 临床研究进展 艾尼瓦尔·艾力<sup>[22]</sup>等研究了经

皮椎体后凸成形术结合中药治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的临床疗效。方法为选定 94 例患者随机分为治疗组 44 例,对照组 50 例。对照组采用经皮椎体后凸成形术,治疗组在对照组的基础上加口服中药治疗,1 剂/d,连续治疗 2~3 个月,依据评定标准,观察疼痛、测骨密度。结果治疗组疗效明显优于对照组,检测骨密度。得出结论经皮椎体后凸成形术可改善骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者临床症状,提高日常活动能力,创伤小且并发症少,临床效果显著。刁伟霞<sup>[23]</sup>等探讨养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者疼痛评分和骨密度的影响。将 90 例患者随机分为 3 组各 30 例,西药组予罗盖全治疗;中西医结合组在西药组治疗基础上加用养血固肾汤;中药组单用养血固肾汤,疗程均为 6 个月,观察治疗前后患者视觉模拟评分法(VAS)评分及骨密度改变。发现中药组及西药组治疗方案对骨密度影响差异无统计学意义,中药组与中西医结合组治疗方案对骨密度影响差异有统计学意义,养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者有良好的临床疗效,中西医结合治疗效果更佳。近期也有研究人员考察了补肾健骨方、强骨饮、左归丸加味方等中药方剂对骨质疏松的治疗情况,均显示了良好的治疗结果,再次证明了“肾主骨”这一中医治疗理论。可见中药在治疗骨质疏松症上可起到单独治疗和辅助治疗的作用<sup>[24-26]</sup>。

#### 4 小结

中药防治骨质疏松是近年来中药研究的热点方向<sup>[27]</sup>。随着我国逐步步入老龄化社会,如何更好的防治骨质疏松是亟待解决的问题。中医药将会在这一领域发挥重要作用,但其目前也存在一些缺陷与局限性:1)我国中医理论认为“肾主骨”,但目前研究支持此观点例证较少;2)对骨质疏松的中医辨证较为混乱,没有统一标准将其具体化;3)由于中药复方的复杂性,其作用机理尚不明确,研究缺乏针对性。我们认为,在今后研究中应该加强细胞水平与分子生物水平方面的研究,制造出更好的动物模型,深入探讨致病原因与药物作用机理,更好地为临床服务。

#### 参考文献

[1] 刘福岭,栾铭箴,戚仁铎,等.现代医学辞典[M].济南:山东科学技术出版社,1990.

[2] 林万忠.中医药防治骨质疏松症研究综述[J].中国民族民间医药,2009,18(14):41-42.

[3] 穆刚,邱德久.骨质疏松病因的遗传研究[J].中国中医骨伤科杂志,2001,3(5):60-62.

[4] 林守清,宋亦军,杨定焯,等.骨质疏松病因分析[J].当代医学,2000,1(11):46-50.

[5] 路宝民,郭庆生,路生满.骨质疏松症大鼠骨组织中微量元素含量的变化[J].中国骨质疏松杂志,2007,3(5):313-314.

[6] 冯万立,张俐.肾主骨理论在防治骨质疏松症中的指导作用研究概况[J].实用中医药杂志,2010,26(12):881-883.

[7] 黄克斯,钱先.骨质疏松症的中医研究进展[J].吉林中医药,2009,20(2):178-181.

[8] 李中伟,许勇.中医药防治骨质疏松的理论基础与临床应用[J].中国中医骨伤科杂志,2010,15(12):71-73.

[9] 姚晓冬,朱晓月.肝脾肾三脏与骨质疏松关系探讨[J].深圳中西医结合杂志,2010,12(6):359-360.

[10] 杨茗,季晖,张树平,等.知母皂苷元对成骨细胞活性和破骨细胞分化及功能的影响[J].中国药科大学学报,2009,4(6):544-548.

[11] 程孟春,刘艳秋,王莉,等.何首乌和菟丝子对破骨细胞和成骨细胞增殖及分化的影响[J].中国中药杂志,2011,18(19):2737-2740.

[12] 郭福.三七对骨重建偶联中细胞因子 IGF-1,IL-6 表达影响[J].中医临床研究,2011,3(15):20-21.

[13] 任小军,王一农,苏春红.枸杞多糖对去势雌性骨质疏松大鼠血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量的影响[J].陕西医学杂志,2010,39(12):1574-1575,1578.

[14] 任心慈,徐先祥,许杜娟,等.牛膝皂苷防治实验性骨质疏松作用研究[J].安徽医药,2010,14(10):1133-1135.

[15] 周延萌,刘玉波,高允生.丹参酮对维甲酸致小鼠骨质疏松的防治作用[J].中国中药杂志,2010,35(21):2923-2926.

[16] 宋卉,李银花,郑晖,等.葛根素的药理作用与临床研究进展[J].现代医药卫生,2011,27(19):2936-2937.

[17] 刘海全,秦佳佳,杨海韵.淫羊藿含药血清干预骨髓基质干细胞成脂分化过程的影响[J].中华中医药杂志,2010,25(12):2310-2312.

[18] 甘国兴,莫新民,李劲平,等.壮骨止痛方石油醚提取 A 部位对去势雌鼠骨质疏松症的疗效及机理研究[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(12):1169-1170+1185.

[19] 胡娅,向楠,蹇顺华,等.补肾化痰方对去卵巢大鼠血清脂素和抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 的影响[J].吉林中医药,2010,30(12):1101-1102.

[20] 林春阳,肖瑞法,徐希彦,等.骨活素胶囊对骨质疏松性骨折愈合影响的实验研究[J].重庆医科大学学报,2010,35(10):1463-1466.

[21] 刘少军,陈小俊,冯丽敏,等.通络生骨胶囊对大鼠应力缺失性骨质疏松的防治作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(6):170-173.

[22] 艾尼瓦尔·艾力,庞渊,李岩.经皮椎体后凸成形术结合中药治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折(附 44 例报告)[J].新疆中医药,2013,31(2):17-19.

[23] 刁伟霞,余俊文,陈净莹,等.养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者疼痛评分和骨密度的影响[J].新中医,2013,45(6):64-66.

[24] 彭建,李万逸,李海平,等.补肾健骨方治疗骨质疏松性椎体骨折的临床疗效分析[J].中国实用医药,2013,8(17):42-44.

[25] 屈泽,李宣,王余燕,等.强骨饮治疗骨关节炎合并骨质疏松患者的临床研究[J].中医临床研究,2013,19(10):6-8.

[26] 郑秀霞,王振湘,靖婧,等.左归丸加味方治疗骨质疏松性胸腰椎骨折的临床研究[J].温州医学院学报,2013,43(3):191-194.

[27] 肖培根.21 世纪中药研究的几个热点[J].中药新药与临床药理,2003,14(2):75-77.