

蒙药蓝刺头在我国蒙中药学中的应用与研究进展

孔祥宇^{1*}, 常家乐^{1*}, 贾燕飞^{2#}, 张葆鑫^{2#}

¹内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学第二附属医院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年1月8日; 录用日期: 2023年2月3日; 发布日期: 2023年2月10日

摘要

蒙药蓝刺头为菊科多年草本植物, 通体含有多种化学成分, 主要包括噻吩、黄酮、萜类、甾体类化合物、生物碱类化合物、脂肪酸及芳香类等。蓝刺头具有广泛的药理作用, 包括抗病毒抗肿瘤、杀菌杀虫、抗炎、保肝、治疗糖尿病及骨质疏松症。本文主要综述了蒙药蓝刺头的化学成分及其药理作用的国内外研究进展, 并主要针对其在骨质疏松症的治疗作用方面进行详细叙述, 以在治疗骨质疏松症方面进一步提供参考。

关键词

蒙药蓝刺头, 化学成分, 骨质疏松症, 绝经后骨质疏松症, 酒精性骨质疏松症

Application and Research Progress of *Echinops latifolius* Tausch in Mongolian Pharmacology in China

Xiangyu Kong^{1*}, Jiale Chang^{1*}, Yanfei Jia^{2#}, Baoxin Zhang^{2#}

¹Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²The Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jan. 8th, 2023; accepted: Feb. 3rd, 2023; published: Feb. 10th, 2023

Abstract

Mongolian medicine *Nitraria lanceifolia* is a perennial herb of Compositae family, which contains

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 孔祥宇, 常家乐, 贾燕飞, 张葆鑫. 蒙药蓝刺头在我国蒙中药学中的应用与研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 1589-1600. DOI: 10.12677/acm.2023.132219

many chemical components, including thiophene, flavonoids, terpenoids, steroids, alkaloids, fatty acids and aromatics. *Nitraria lanceolata* has a wide range of pharmacological effects, including antiviral, anti-tumor, bactericidal, insecticidal, anti-inflammatory, liver protection, and treatment of diabetes and osteoporosis. This paper mainly reviewed the research progress of chemical components and pharmacological effects of Mongolian medicine *Nitraria lancifoli* at home and abroad, and mainly described its therapeutic effect on osteoporosis in detail, so as to provide further reference in the treatment of osteoporosis.

Keywords

Mongolian Medicine Blue Spike, Chemical Composition, Osteoporosis, Postmenopausal Osteoporosis, Alcoholic Osteoporosis

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. 前言

蓝刺头是菊科植物驴欺口的干燥花序，为蒙医骨伤科常用蒙药之一，蒙药名“扎日阿乌拉”，收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》(蒙药分册)，蓝刺头性苦、稀、柔、钝、轻、凉，具有提高骨质强度，接骨愈伤，清热止痛的作用，临床常用于治疗骨热、刺痛症、骨折、疮疡等疾病[1]。蓝刺头广泛分布在我国大部分西北地区，是一种多年草本植物，尤其内蒙古各地区随处可见。

2. 蒙药蓝刺头的概况

2.1. 蒙药蓝刺头的化学成分

蒙药蓝刺头研究的文献报道相对较少，近年来其药理、化学方面研究逐渐增多。但该药材化学成分研究报道依旧较少，在现有研究表明，蓝刺头中分离鉴定的化学成分主要有黄酮类、生物碱类和甾醇类[2]等。菲迪等[3]对全缘叶蓝刺头的干燥根中化学成分的提取与分离后得到7种化合物，见表1，并对发现的化合物进行药理分析发现其具有抗肿瘤活性、抑制癌细胞增殖的作用。

Table 1. *Echinops latifolius* Tausch Compounds in the dried roots

表 1. 全缘叶蓝刺头的干燥根中的化合物

No	化合物名称	参考文献
1	大黄素甲醚	[3] [4]
2	(+)-11 α , 13-二氢去氢木香内酯	[3] [5]
3	豆甾醇	[3]
4	7-羟基香豆素	[3] [6]
5	东莨菪素	[3] [7]
6	对羟基苯甲酸	[3] [8]
7	茵芋苷	[3] [9]

在 2013 年之前关于蓝刺头化学成分及药理活性的研究国内外几乎没有，但从 2013 年开始，陆续有

Senejoux F、孟繁桐、Makabel B 等对其全株及地上部分进行化学成分研究, Karimov U 对其根进行初步的化学成分研究, 成功提取分离多种化合物, 本文对其中的噻吩、黄酮、萜类、甾体类化合物、生物碱类化合物、脂肪酸及芳香类等化合物进行综述。

1) 噻吩类化合物是蓝刺头属植物提取物小极性部分的主要成分, 为禹州漏芦中主要的脂溶性成分。目前为止, 国内外已从蓝刺头属植物中分离得到了 45 个噻吩类化合物, 见表 2。

Table 2. Thiophene compounds isolated from *Echinops latifolius* Tausch

表 2. 蓝刺头中分离的噻吩类化合物

No	化合物名称	英文名称	参考文献
8	a-三联噻吩	a-terthienyl	[10]-[15]
9	5-乙酰-2, 2':5', 2''-三噻吩	5-acetyl-2, 2':5', 2''-terthienyl	[11] [12] [13] [14]
10	5-羧基-2, 2':5', 2''-三噻吩	5-carboxy-2, 2':5', 2''-terthiophene)	[11] [12] [13] [14]
11	5-氯-三噻吩	5-chloro-terthiophene	[11] [12] [13] [14]
12	5,5''-二氯-2, 2':5', 2''-三噻吩	5,5''-dichloro-2, 2':5', 2''-terthiophene	[11] [12] [13] [14]
13	5-(3-丁烯-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(but-3-en-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10] [11] [12] [13] [14] [16]
14	5-乙酰基-2, 2'-联噻吩	5-acetyl-2, 2'-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
15	5-氨基甲酰基-2, 2'-联噻吩	5-carbamoyl-2 2-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
16	5-(4-异戊酰氧基丁酮-1)-2, 2'-5-联噻吩	5-(4-isovaleryl group butanone-1)-2, 2'-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
17	2-(丙炔基-1)-5-乙二醇-2, 2'-联噻吩	2-(propynyl-1)-5-ethylene glycol--2, 2'-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
18	5-(4-羟基丁-1-酮)-2, 2'-联噻吩	5-(4-hydroxybut-1-one)-2, 2'-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
19	5-(4-羟基丁-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(4-hydroxybut-1-ynyl-2, 2'-bithiophene	[10] [14] [16]
20	5-(4-乙酰氧基-1-丁炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(4-acetoxy-1-butynyl)-2, 2'-bithiophene	[10] [11] [12] [13] [14] [16]
21	5-(4-异戊酰氧基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(4-isovaleroxybut-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
22	5-(4-异戊酰氧基丁炔-1)-2, 2'-联噻吩	5-(4-isopentyl acyloxy butyne-1)-2, 2'-bithiophene	[11] [12] [13] [14]
23	5-(3, 4-二乙酰氧基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3, 4-dihydroxybut-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10]
24	5-(3-羟基-4-乙酰氧基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3-hydroxy-4-acetoxy but-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
25	5-(3-羟基-4-异戊酰氧基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3-hydroxy-4-isovaleroxybut-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
26	5-(3-乙酰氧基-4-羟基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3-acetoxy-4-hydroxy but-1-ynyl) -2, 2'-bithiophene	[10]
27	5-(3, 4-二乙酰氧基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3, 4-diacetoxy but-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10]
28	5-(3-乙酰氧基-4-异戊酰氧基-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3-acetoxy-4-isovaleroxy but-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
29	5-(3-异戊酰氧基-4-羟基-1-丁炔基)-2, 2'-联噻吩	5-(3-isovaleroxy-4-hydroxy but-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
30	5'-羟甲基-5-(3-丁烯-1-炔基)-2, 2'-联噻吩	5'-hydroxymethyl-5-(3-buten-1-ynyl)-2, 2'-bithiophene	[10]

Continued

31	2-乙酰氧基甲基-5-[5-(3-丁烯-1-炔基)-2-噻吩基]噻吩	2-acetoxymethyl-5-[5-(but-3-en-1-ynyl)-2-thienyl]thiophene	[10]
32	2-(3, 4-二乙酰氧基-1-炔基)-5-(1-丙炔基)噻吩	2-(3, 4-diacetoxybut-1-ynyl)-5-(1-propynyl)thiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
33	2-(3, 4-二乙酰氧基-1-炔基)-5-(丙-1-炔基)噻吩	2-(3, 4-diacetoxybut-1-ynyl)-5-(prop-1-ynyl)thiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
34	echinoyne thiophene	echinoyne thiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
35	2-(3-丁烯-1-基)-5-(1,3-戊二烯-1-基)-噻吩	2-(3-buten-1-ynyl)-5-(1,3-pentadiyn-1-yl)-thiophene	[10] [11] [12] [13] [14]
36	2-(戊基-1, 3-二炔基)-5-(4-羟基丁-1-炔基)-噻吩	2-(pent-1, 3-diynyl)-5-(4-hydroxybut-1-ynyl)-thiophene	[10]
37	5-(1, 3-戊二炔基)-2-(4-乙酰氧基-1-炔基)-噻吩	5-(penta-1, 3-diynyl)-2-(4-acetoxy-but-1-ynyl)-thiophene	[10]
38	2-(戊-1,3-二炔基)-5-(3, 4-二乙酰氧基-1-炔基)-噻吩	2-(pent-1, 3-divynyl)-5-(3, 4-dihydroxybut-1-ynyl)-thiophene	[10] [16]
39	5-(戊-1,3-二炔基)-2-(3, 4-二乙酰氧基-1-炔基)-噻吩	5-(pent-1, 3-divynyl)-2-(3, 4-dihydroxybut-1-ynyl)-thiophene	[10]
40	5-(戊-1,3-二炔基)-2-(3-氯-4-羟基丁-1-炔基)-噻吩	5-(penta-1, 3-diynyl)-2-(3-chloro-4-hydroxybut-1-ynyl)-thiophene	[10] [16]
41	5-(戊-1,3-二炔基)-2-(3-氯-4-乙酰氧基-1-炔基)-噻吩	5-(penta-1, 3-diynyl)-2-(3-chloro-4-acetoxy-but-1-ynyl)-thiophene	[10] [11]
42	2-[2-(2-环氧乙烷基)甲基]-5-(1, 3-戊二烯-1-基)-噻吩	2-[2-(2-oxirany)ethynyl]-5-(1, 3-pentadiyn-1-yl)-thiophene	[10] [11]
43	Echinopsacetylenes B	Echinopsacetylenes B	[11] [12] [13] [14]
44	反式-2-[3-戊烯-1-炔基]-5-[4-羟基丁-1-炔基]-噻吩	trans-2-[pent-3-en-1-ynyl]-5-[4-hydroxybut-1-ynyl]-thiophenes	[16]
45	顺式-2-[3-戊烯-1-炔基]-5-[4-羟基丁-1-炔基]-噻吩	cis-2-[pent-3-en-1-ynyl]-5-[4-hydroxybut-1-ynyl]-thiophenes	[16]
46	卡多帕亭	cardopatine	[11] [12] [13] [14]
47	异卡多帕亭	isocardopartine	[10]
48	5-[5'-(1-丙炔基)-2'-(3'-乙炔基-6'-丁二炔环丁烷)]噻吩-2, 2'-联噻吩	5-[5'-(1-propynyl)-2'-(3'-ethynyl-6'-butadiyne ring butane)]thiophene-2, 2'-bithiophene	[17]
49	echinothiophene	echinothiophene	[11]
50	(3R, 4R, 5S)-3[(-2, 2'-联噻吩)-5-基]-1, 2-二恶烷-4, 5-二醇	(3R, 4R, 5S)-3[(-2, 2'-bithiophen)-5-yl]-1, 2-dioxane-4, 5-diol	[18]
51	Echinopsacetylenes A	Echinopsacetylenes A	[15]
52	5-{4-[4-(5-戊-1, 3-二炔基-噻吩-2)-3-丁炔氧基]-1-炔基}-2, 2'-联噻吩	5-{4-[4-(5-Pent-1, 3-diynyl-thiophen-2-yl)-but-3-ynyl]oxy}-but-1-ynyl-2, 2'-bithiophen	[17]

2) 在多种天然药物中分离发现黄酮类化合物, 并且其具有多种生物活性, 刘月[19]等总结了早期研究从蓝刺头中提取获得的黄酮类化合物, 此后多项研究又从蓝刺头中分离出多种黄酮类化合物, 共计 22 种, 见表 3。

Table 3. Flavonoids isolated from *Echinops latifolius* Tausch

表 3. 蓝刺头中分离的黄酮类化合物

No	化合物名称	英文名称	参考文献
53	槲皮素	quercetin	[19]
54	芹黄素	apigenin	[19]
55	木犀草素	luteolin	[19]
56	金圣草黄素	chrysoeriol	[19]
57	5-羟基-3, 7, 3', 4'-四甲氧基黄酮	5-hydroxy-1,3, 7, 3', 4'-tetramethoxy flavone	[20]
58	山柰素-4'-甲醚	kaempferol-4'-methyl ether	[21]
59	山柰素-7-甲醚	kaempferol-7-methyl ether	[21]
60	山柰素	kaempferol	[21]
61	芦丁	rutin	[19]
62	大犀草素-7-O-葡萄糖苷	luteolin-7-O-glucoside	[19]
63	金圣草黄素葡萄糖苷	chrysoeriol-7-O-glucoside	[19]
64	芦黄素-7-O-葡萄糖醛酸苷	apigenin-7-O-glucuronide	[19]
65	木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷	luteolin-7-O-glucopyranside	[19]
66	芹黄素-7-O-鼠李糖苷	apigenin-7-O-rhamnoside	[19]
67	杨梅素-3-O- α -L-鼠李糖苷	myricetin-3-O- α -L-rhamnosidase	[21]
68	橙皮苷	hesperidin	[19]
69	木犀草素-7-O- α -D-葡萄糖苷	luteolin-7-O- α -D-glucoside	[19]
70	山柰素-3-O- α -L-鼠李糖苷	kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside	[21]
71	echitin	echitin	[22]
72	nivetin I	nivetin I	[23]
73	7-羟基-异黄酮	7-hydroxyisoflavone	[21]
74	echinoside	echinoside	[21]

3) 从蓝刺头中还分离得到多种萜类化合物, 倍半萜类及五环三萜类化合物占多数, 共计 18 种, 见表 4。

Table 4. Terpene compounds isolated from the *Echinops latifolius* Tausch

表 4. 蓝刺头中分离得到的萜类化合物

No	化合物名称	英文名称	参考文献
75	silphiperfol-6-ene	silphiperfol-6-ene	[24]
76	presilphiperfol-7(8)-ene	presilphiperfol 7(8)-ene	[24]
77	cameroonane-7-ol	cameroonane-7-ol	[25]
78	prenopsane-8-ol	prenopsane-8-ol	[25]
79	nopsane-4-ol	nopsane-4-ol	[25]

Continued

80	蒲公英甾醇乙酸酯	taraxasteryl acetate	[26]
81	蒲公英甾醇	taraxasterol	[26]
82	羽扇豆醇	lupeol	[27]
83	羽扇豆醇乙酸酯	lupeol acetate	[26]
84	桦木醇乙酸酯	betulin acetate	[26]
85	伪蒲公英甾醇	Ψ -taraxasterol	[26]
86	伪蒲公英甾醇乙酸酯	Ψ -taraxasteryl acetate	[26]
87	β -香树脂醇乙酸酯	β -amyrin acetate	[26]
88	β -香树脂醇棕榈酸酯	β -amyrin palmitate	[26]
89	friedeline	friedeline	[28]
90	乌索酸	ursolic acid	[28]
91	齐墩果 3-酮	oleanan-3-one	[29]
92	葫芦素 B	cucurbitacine b	[24]

4) 从蓝刺头中最早得到的一类生物就是生物碱类化合物, 尤其是蓝刺头的果实中蓝刺头碱的含量非常高。到目前为止, 已经从蓝刺头属植物中分离鉴定得到了 5 个生物碱类单体成分, 以及多种甾体类化合物、脂肪酸及芳香类化合物, 见表 5。

Table 5. Steroid compounds, alkaloid compounds, fatty acids and aromatic compounds isolated from the *Echinops latifolius* Tausch

表 5. 从蓝刺头中分离的甾体类化合物、生物碱类化合物、脂肪酸及芳香类等化合物

NO	化合物	名称	参考文献
93	甾体类化合物	β -谷甾醇、 α -菠菜甾醇、豆甾醇外还含有脱氢过氧化麦角甾醇、豆甾-4 烯-3 β ,6 β -二醇、豆甾-5, 22-二烯 3 β -醇-7-酮以及过氧化麦角甾醇。	[26] [27]
94	生物碱类化合物	Echinopsine, Echinorine, Echinine, Echinopsidine, 7-hydroxy-echinozolinone	[30] [31]
95	脂肪酸及芳香类化合物	对羟基苯乙醇, 对羟基苯甲酸, 4-羟基苯乙酸, 4-羟基乙酯苯乙酸, 原儿茶酸, 儿茶酸酯, 香兰素, 香草酸等	[17] [32]

2.2. 蒙药蓝刺头的药理作用

蓝刺头具有多种药理作用, 主要有抗病毒抗肿瘤、杀菌杀虫、抗炎、保肝、治疗糖尿病及骨质疏松症。胡彦卿[33]等通过对注射四氧嘧啶建立的糖尿病小鼠模型给予低中高剂量的蓝刺头水提取物治疗, 通过观察胰腺切片发现蓝刺头可以通过调节 Bcl-2、Bax 蛋白的表达, 来干预胰腺细胞凋亡, 从而起到保护胰腺功能的作用。杨斌[34] [35]等以注射四氧嘧啶建立的 I 型糖尿病小鼠模型为研究对象, 发现蓝刺头水提取物具有显著地降低糖尿病小鼠的空腹血糖, 对口服糖耐量的改善有良好效果, 还可升高肝糖原和血清胰岛素含量, 但对糖尿病小鼠的体重和胰高血糖素影响不显著, 并且还发现起降低血糖作用的主要成分是蓝刺头粗多糖。姜梦如[36] [37]等以大鼠饲喂高脂高糖饲料加小剂量链脲佐菌素腹腔注射的方法建立 II 型糖尿病大鼠模型为研究对象, 分别给予高中低浓度的蓝刺头水提取物, 观察大鼠血糖血脂生化指标, 结果表明, 蓝刺头及蓝刺头复方水提物对实验性 II 型糖尿病大鼠具有降糖、降脂的作用。蓝刺头多糖是

蓝刺头降低血糖血脂的主要成分。[34] [37] [38] 李冉[38] [39]等实验表明蓝刺头多糖 B 可能是通过 miR-494-3p/FOXO1/PGC1 α 信号通路抑制 HepG2 细胞的糖异生作用和脂肪变性的程度实现改善棕榈酸诱导的 HepG2 细胞的胰岛素抵抗和糖脂代谢的紊乱。李旭东[40]等提出蓝刺头多糖 B 可以通过提高 AMPK 基因及蛋白表达而促进胰岛素抵抗 L6 骨骼肌细胞耗糖,这可能是其改善骨骼肌胰岛素抵抗的作用机制之一。此外,蓝刺头多糖 B 具有抗凋亡、保护细胞的作用,王岩[41] [42] [43]等实验表明,蓝刺头多糖 B 可通过调控 Bcl-2 和 Bax 基因等线粒体凋亡相关基因显著改善由 H₂O₂ 造成的细胞凋亡;还可通过促进 INS-1 细胞胰岛素分泌,提高 PDX-1、IRS-2 表达;以及通过提高 SOD 活性、降低 MDA 含量起到保护 INS-1 细胞氧化损伤的作用。蒙药蓝刺头中含有的蓝刺头多糖 B 是其在治疗糖尿病发挥作用的主要成分,同时大量的实验及研究报道,蓝刺头的类胰岛素作用是其具有“接骨愈伤、壮骨”等药效的重要基础[35] [37] [38]。

3. 蒙药蓝刺头在传统医学中的应用

3.1. 蓝刺头在蒙医的临床治疗中的使用历史。

刘晋[44]等人将蓝刺头应用于骨质疏松患者的治疗,经过观察结果显示,在蓝刺头用药治疗期间及用药治疗后患者均未出现不良反应,能够明显减轻骨痛的症状,疼痛评分也明显下降。孔令跃[45]等人以中国大耳白兔制备的膝骨关节炎模型,研究蒙药蓝刺头在膝骨关节炎中的作用和对基质金属蛋白酶 13 和 II 型胶原蛋白表达的影响,结果表明蒙药蓝刺头能够通过有效抑制骨关节炎导致的 II 型胶原蛋白表达降低、MMP-13 表达增加,起到促进 II 型胶原蛋白表达、抑制基质金属蛋白酶 13 表达的作用。此外,蒙药蓝刺头可以促进软骨基质增生,抑制软骨降解与破坏,对骨关节炎的发生发展产生积极的预防与治疗作用。巴音额古乐[46]等使用日本大耳白兔制备的桡骨中段骨折模型,研究蓝刺头对骨折愈合产生的影响,结果表明,蓝刺头能有效提高成骨细胞活性及成骨的能力,促进骨折局部的膜内成骨和软骨内成骨的速度促进骨痂早期改建和塑形从而加快骨折愈合的作用。另外通过服用蒙药愈伤接骨胶囊以及结合蒙医传统手法来治疗锁骨骨折可促进骨折愈合等多项研究和文献报道了蒙药蓝刺头在成骨方面有不错的效果[47]。

3.2. 蒙药蓝刺头的复方制剂

蓝刺头的复方制剂有很多,其中在治疗骨伤中最常用的是蒙药“塔布森-2”,别名为“二味杜仲汤”,蒙医经典医籍《蒙医金匱》中有记载。为疗伤接骨的蒙医基础方。由杜仲、蓝刺头组成,具有增强骨质、接骨愈伤的功能[48]。作为复方制剂,与龙丹花、丹参、胡黄连等配伍,主要治疗感冒、血热、传染性热症等。接骨药中常用蒙药蓝刺头。另外孟克巴牙尔等以蓝刺头和红花、三七、苏木等配伍组方,采用渗漉法提取,后加冰片制成蓝刺头-5 味喷雾剂,可用于跌打损伤、皮肿骨痛、外伤红肿的治疗[49]。

4. 蒙药蓝刺头治疗骨质疏松症的进展

4.1. 我国传统医学与现代医学对骨质疏松症的认识

骨质疏松症是一个主要的公共卫生问题,随着世界人口的老龄化而变得越来越普遍[50]。骨质疏松症是一种以骨骼强度受损为特征的骨骼疾病,使个体更容易发生髋部、脊柱和其他骨骼部位骨折的风险。正常的骨转换涉及骨吸收和骨形成过程之间的平衡,其中破骨细胞通过酸化和蛋白水解消化去除(再吸收)骨,成骨细胞将类骨质(骨的有机基质)分泌到再吸收腔中[51]。任何原因使骨吸收大于骨形成导致骨转化的平衡被打破,都会造成骨质疏松症。骨转换增加的基础被认为部分是由于成骨细胞寿命缩短和破骨细胞寿命延长。

现代医学认为原发性骨质疏松症是指骨量减少,骨的微观结构退变,致使易骨折的全身性骨代谢性

慢性疾病[49]。传统蒙医学有一代谢理论即清浊理论,它是人体代谢的理论,对人体代谢性疾病解释具有独到之处。骨质疏松症在蒙医中属“赫依病”范畴,也称老年“骨枯症”[48]。蒙医以“巴达干”、“协日”、“赫依”三根的关系来解释人体的生理和病理现象,巴达干是指正常人体的粘液状营养物质,主要起着滋润皮肤和润滑关节的作用,具有寒性的特征,一旦功能失调,就会出现恶心,呕吐和分泌物增多的现象;协日具有火热之意,它是在人体中相对巴达干相对存在的物质,调控着机体的体温和各器官的热能,一旦过盛就会发生温热病;而赫依是机体各种生理功能的动力,主要支配的是思维、语言和动作,如果发生失调,就会出现神志异常、失眠、健忘等精神症状。传统蒙医学认为人在不同年龄患病时有所不同,年幼时发病则以巴达干为主,青壮年时以协日为主,老年时以赫依为主,当人体进入老年以后,体内的赫依增多,三根中“赫依”体素过剩,从而“赫依”的“糙”功能偏盛,表现出赫依症的特征。

骨质疏松症和蒙医的“骨枯症”在发病机制和临床特点具有多个共同点,骨的代谢失衡是二者共同的病理基础,因此在治疗上,二者也具有以补为主,调节骨的代谢,促进骨生成的综合疗法的特点。现代医学认为由于绝经期雌激素停用会导致骨质疏松症风险急剧增加,因此有理由首先考虑使用雌激素替代治疗中年妇女的骨质疏松症。而传统医学认为“肾主骨生髓”,肾精不能生髓是骨质疏松症的病因之一,因此董重阳[52]在相关研究中指出对于“骨枯症”的治疗应以健脾养胃,改善消化,增强胃火,清除巴达干,抑制亢盛之赫依,促进食物的吸收,补元气,补肾阳为治疗骨质疏松症为原则。治疗赫依病时往往嘱患者住处于幽静而温暖之处,使患者心情愉快,一般给予油腻而富有营养食物,以补正精。因为骨以土元素主要构成,骨质疏松患者土元素减少,应给予土元素类药物,同时施以灸疗、按摩等外治法。

4.2. 绝经后骨质疏松症

与雌激素缺乏有关的绝经后骨质流失是骨质疏松症的主要原因[53]。绝经后骨质疏松症在老年绝经后妇女中普遍存在,会增加骨折的风险,影响老年妇女的生活质量。雌激素缺乏是绝经后骨质疏松症最可能的原因。本病常见多发于绝经后(自然绝经、手术绝经)妇女,主要病因为绝经后卵巢功能衰竭。卵巢功能衰竭,导致雌激素水平下降,骨钙素分泌减少,使破骨细胞作用增强致骨吸收加快;雌激素水平下降从而抑制甲状旁腺激素分泌,继发甲亢,肾维生素D失活,使1,25(OH)2D3生成减少,肠吸收钙功能下降,骨矿摄入量不足终致骨合成减少[54]。蒙医临床常用蓝刺头单味药或组成复方制剂防治绝经后骨质疏松症。刘岩[55]等研究结果显示:蒙药蓝刺头可通过类雌激素样作用并降低卵巢切除使雌激素水平急剧下降所致的骨高转换率,抑制骨吸收,防止快速骨量丢失,对骨形成-骨吸收进行耦联调节,从而治疗绝经后骨质疏松症。董重阳[56]等研究结果表明:蒙药蓝刺头的复方制剂在去卵巢大鼠离体骨实验中,可显著提高去卵巢骨质疏松症大鼠的骨密度;增加实验大鼠离体骨湿重、干重指标,在骨生物力学性能方面,可提高骨抵御外力冲击能力,并且蒙药“二味杜仲汤”中富含Mg、Zn等多种微量元素,这些元素多数为组成各种生物生化功能酶的成分,能够延缓骨吸收,增强骨形成,对预防绝经后骨质疏松症有一定临床意义。赵军等[57]的研究表明,蒙药蓝刺头可抑制去卵巢大鼠血清瘦素(LEP)和股骨 $\beta 2$ 肾上腺素能受体(ADR $\beta 2$ R)的表达,能显著提高去卵巢大鼠复制的绝经后骨质疏松症模型的骨密度及骨形态学指标,起到骨保护作用。该研究也进一步的证实了蒙医认为“骨枯症”治法因以“补肾壮骨”贯穿始终,而蒙药蓝刺头为补肾常用药,同时为蒙药蓝刺头依据“肾主骨,治以补暖补精”理论防治绝经后骨质疏松症提供了实验依据。

4.3. 酒精性骨质疏松症

骨质疏松症常见于绝经后的老年女性,而男性骨质疏松症的罪魁祸首是酗酒和吸烟[58]。长期过量饮

酒致酒精性骨质疏松的基本病理变化是骨量的减少,骨基质及骨矿物质等含量减少;骨皮质逐渐变薄,功能正常的骨组织的细胞成分逐渐减少,而脂肪成分相对增加;骨小梁数量减少、体积变小,髓腔明显扩大,并且常被脂肪组织填充;破骨细胞数量、功能与正常相差不大;骨脆性增加,骨生物力学性能降低。另外,酒精引起的骨质减少主要是由于骨形成减少而不是骨吸收增加所致[59]。长期饮酒会抑制骨髓细胞的成骨细胞分化并促进脂肪生成。酒精性骨质疏松症在中蒙医学中应“骨痿”“骨枯”“骨极”等病的范畴[12]。此病多为患者素体肾气亏虚,偏嗜饮酒发为本病。偏嗜饮酒,酒邪乃湿热之邪,易损伤中焦脾胃。中焦失于运化,湿热内生,蕴久化火,火曰炎上,可导致上焦心肝火旺。久则伤肾,使肾气阴亏虚,气机不畅,血行失运,血受热煎则为瘀[60]。血瘀而四肢百骸失于濡养,瘀久化热熏灼骨髓,则骨枯髓减,发为骨痿。酒精在体内影响气血精液、脏腑经络的生理功能,使肝脾肾俱损,筋肉骨骼失于濡养。因此酒精性骨质疏松症病位在骨,却与肝肾脾等内脏器官生理功能失调密切相关。其主要病机为肾虚血瘀、气阴亏虚[61]。任树军[62]等研究表明生髓健骨胶囊具有补肾壮骨、健脾益气、活血通络的作用可以提高酒精性骨质疏松症模型大鼠骨密度,增加骨矿含量,抑制骨矿物质的丢失,增强骨的强度。蒙药蓝刺头具有补肾强骨之效,正适合酒精性骨质疏松症的病因病机,却鲜有文献报道蒙药蓝刺头应用于酒精性骨质疏松症的研究。

5. 总结

蒙医学是我国传统医学的重要组成部分,近些年对蒙药蓝刺头的研究和应用也越来越多,对其药物成分和药物作用的了解也逐渐全面,骨质疏松症是一种常见的随着年龄增大发病率逐渐上升的骨骼疾病。现如今我国是世界上老年人口数量最多的国家,并且随着人口老龄化的日趋严重,骨质疏松症已然成为了我国所面临的重要公共健康问题。关于骨质疏松症我国传统医学对其有着独特的理论基础,并且通过临床实践表明,蒙医药在防治骨质疏松症方面具有价格低廉、副作用小、疗效可靠的优势。蒙药蓝刺头依据其补肾强骨的药理特性,在防治骨质疏松症,尤其是老年妇女绝经后骨质疏松症方面有着不俗的效果,但其在酒精性骨质疏松症的防治上应用较少。因此,蒙药方剂在防治骨质疏松症的研究方面还有很大的潜力和发展空间。

基金项目

《蒙药配伍及其主要单体治疗酒精性骨质疏松及其骨折效果和机制研究》项目编号:2021GG0174;

《蒙药蓝刺头在酒精性骨质疏松中的药效学研究及对骨髓间充质干细胞作用机制的实验研究》项目编号 NJZZ22665;

《蒙药蓝刺头上调 miR-326 表达调 NOX4/Hippo-YAP/TAZ 通路预防骨关节炎的机制研究》项目编号 2022YFSH0022;

《基于成骨性能优化的 3D 打印锌锶支架/血清外泌体复合植入物促进骨缺损修复的研究》项目编号 2020GG0195;

《3D 打印多孔 Ca-Mg-Zn 可降解金属支架联合富血小板血浆植入体治疗兔桡骨缺损的研究》项目编号 2019MS008158。

参考文献

- [1] 赵军. 蒙药蓝刺头抗骨质疏松研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2019, 25(9): 43-45.
- [2] 谢友良, 赖小平, 易智彪. 蒙药蓝刺头研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(12): 22-24.
- [3] 裴迪, 木尼热·艾兰汗, 波拉提·马卡比力, 等. 全缘叶蓝刺头化学成分研究[J]. 信阳师范学院学报(自然科学版),

- 2018, 31(1): 104-108.
- [4] 吴希, 夏厚林, 黄立华, 等. 香附化学成分研究[J]. 中药材, 2008(7): 990-992.
- [5] 申毅, 邹建华, 马英丽, 戴均贵. 雪莲内酯类成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3221-3224.
- [6] 林福娣, 骆党委, 叶静, 肖美添. 白苞蒿化学成分研究(II) [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2531-2535.
- [7] 徐博, 金英今, 王一涵, 等. 葎草茎叶化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(9): 1228-1231.
- [8] 肖扬, 王立波, 金刚, 等. 无梗五加果酚酸类化学成分的研究[J]. 中国药物化学杂志, 2012, 22(3): 223-226.
- [9] 王毓杰, 谭荣, 周礼仕, 等. 长毛风毛菊中苯丙素类化学成分研究[J]. 中药材, 2015, 38(1): 101-103.
- [10] Christensen, L.P. and Lan, J. (1990) Acetylenes and Related Compounds in Cynareae. *Phytochemistry*, **29**, 2753-2785. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)87075-6](https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)87075-6)
- [11] Lam, J., Christensen, L.P. and Thomasen, T. (1991) Thiophene Derivatives from *Echinops* Species. *Phytochemistry*, **30**, 1157-1159. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)95194-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)95194-X)
- [12] 果德安, 崔亚君, 楼之岑, 等. 华东蓝刺头化学成分的研究(I) [J]. 中草药, 1992, 23(1): 3-5, 54.
- [13] Lin, Y.-L., Huang, R.-L., Kuo, Y.-H. and Chen, C.-F. (1999) Thiophenes from *Echinops grijsii* Hance. *The Chinese Pharmaceutical Journal*, **51**, 201-211.
- [14] Lin, Y., Ye, M., Guo, H.-Z., Zhao, Y.-Y. and Guo, A.-D. (2000) New Thiophenes from *Echinops grijsii*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **4**, 175-178. <https://doi.org/10.1080/1028602021000000071>
- [15] Hiroshi, N., Charles, L., Cantrell, L., et al. (2011) Echinopsacetylenes A and B, New Thiophenes from *Echinops transiliensis*. *Organic Letters*, **13**, 6228-6231. <https://doi.org/10.1021/ol202680a>
- [16] Abegaz, B.M. (1991) Polyacetylenic Thiophenes and Terpenoids from the Roots of *Echinops pappii*. *Phytochemistry*, **30**, 879-881. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)85271-Z](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)85271-Z)
- [17] Wang, Y., Li, X., Li, L.H., et al. (2007) Two New Thiophenes from *Echinops latifolius* and Their Phototoxic Activities. *Planta Medica*, **73**, 696-698. <https://doi.org/10.1055/s-2007-981541>
- [18] 李良波, 任洁, 赖仞, 等. 新疆蓝刺头中一个新的过氧环状化合物[J]. 高等学校化学学报, 2011, 32(4): 891-896.
- [19] 刘月, 果德安, 赵玉英. 蓝刺头属植物化学成分及生物活性研究进展[J]. 国外医药·植物药分册, 1999, 14(1): 9-14.
- [20] 李华民, 何蓝. 砂蓝刺头化学成分研究[J]. 质谱学报, 2005, 26(1): 64, 35.
- [21] Singh, S., Upadhyay, R.K., Pandey, M.B., Singh, J.P. and Pandey, V.B. (2006) Flavonoids from *Echinops echinatus*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **8**, 197-200. <https://doi.org/10.1080/1028602042000324826>
- [22] Ram, S.N., Roy, R., Singh, B., Singh, R.P. and Pandey, V.B. (1996) An Acylflavone Glucoside of *Echinops echinatus* Flowers. *Planta Medica*, **62**, 187.
- [23] Singh, R.P. and Pandey, V.B. (1990) Nivetin, a Neoflavonoid from *Echinops niveus*. *Phytochemistry*, **29**, 680-681. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)85148-9](https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85148-9)
- [24] Menut, C., Lamaty, G., Weyerstahl, P., et al. (1997) Tricyclic Sesquiterpenes from the Root Essential Oil of *Echinops giganteus* var. *Lelyi* C. D. Adams. *Flavour and Fragrance Journal*, **12**, 415-421. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1026\(199711/12\)12:6<415::AID-FFJ666>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199711/12)12:6<415::AID-FFJ666>3.0.CO;2-T)
- [25] Weyerstahl, P., Marschall, H., Seelmann, I. and Jakupovic, J. (1998) Cameroonane, Prenopsane and Nopsane, Three New Tricyclic Sesquiterpene Skeletons. *European Journal of Organic Chemistry*, **1998**, 1205-1212. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0690\(199806\)1998:6<1205::AID-EJOC1205>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0690(199806)1998:6<1205::AID-EJOC1205>3.0.CO;2-K)
- [26] 李华民, 曹焯程, 文永奇, 何兰. 砂蓝刺头中的三萜类化合物研究[J]. 中草药, 2002, 33(4): 306, 360.
- [27] Dawidar, A.M., Metwally, M.A., Abou-Elzahab, M., et al. (1990) Sesquiterpene Lactones from *Echiuops spiuosissimus*. *Pharmazie*, **45**, 70.
- [28] 金文荣. 华东蓝刺头化学成分及其生物活性研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [29] 吕华冲, 王素贤, 朱廷儒. 禹州漏芦的化学成分研究[J]. 中草药, 1989, 20(11): 2.
- [30] Chaudhur, P.K. (1992) 7-Hydroxyechiozolinone, a New Alkaloid from the Flowers of *Echinops echinatus*. *Journal of Natural Products*, **55**, 249250. <https://doi.org/10.1021/np50080a019>
- [31] Mathieu, T., Pierre, T., Sondengam, B.L. and Connolly, J.D. (2004) Lignans from the Roots of *Echinops giganteus*. *Phytochemistry*, **65**, 2101-2105. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.05.014>
- [32] Ulubcln, A.J., Christensen, L.P. and Thomasen, T. (1991) Thiophene Derivatives *Echinops* Species. *Phytochemistry*, **30**, 1157-1159. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)95194-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)95194-X)

- [33] 胡彦卿, 杨英. 蓝刺头水提物对糖尿病小鼠胰腺组织的影响[J]. 动物医学进展, 2014, 35(6): 90-95.
- [34] 杨斌. 蓝刺头水提物对实验性 I 型糖尿病小鼠降血糖作用及其机理研究[D]: [博士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2014.
- [35] 杨斌, 萨茹丽, 刘敏, 等. 蓝刺头花絮水提物的降血糖作用研究[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2015, 43(6): 47-51.
- [36] 姜梦如. 蓝刺头多糖 B 对实验性 II 型糖尿病大鼠降糖作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2017.
- [37] 姜梦如, 刘丹丹, 朱浩, 等. 蓝刺头及蓝刺头复方水提物对实验性 II 型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J]. 中国兽医学报, 2017, 37(5): 923-929.
- [38] 李冉, 夏雅娟, 高珍珍, 等. 蓝刺头多糖 B 通过 miR-494-3p/FOXO1/PGC1 α 信号通路改善胰岛素抵抗 HepG2 细胞糖脂代谢紊乱[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 99-104.
- [39] 李冉. 蓝刺头多糖 B 改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗 miRNA-mRNA 基因表达谱及调控 FOXO1/PGC1 α 信号通路作用机制[D]: [博士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2021.
- [40] 李旭东, 任书男, 青格尔, 等. 蓝刺头多糖 B 对胰岛素抵抗 L6 骨骼肌细胞耗糖量及 AMPK 表达的影响[J]. 畜牧与兽医, 2020, 52(2): 67-72.
- [41] 王岩, 杨茜雯, 杨英. 蓝刺头多糖 B 对 INS-1 细胞氧化损伤的保护作用[J]. 畜牧与饲料科学, 2017, 38(10): 11-14.
- [42] 王岩. 蓝刺头多糖 B 对 INS-1 细胞氧化损伤、凋亡及胰岛素分泌影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2018.
- [43] 王岩, 杨茜雯, 杨英. 蓝刺头多糖 B 对 H₂O₂ 诱导 INS-1 细胞凋亡研究[J]. 动物医学进展, 2018, 39(11): 66-70.
- [44] 刘晋. 蒙药二味杜仲汤治疗绝经后骨质疏松症骨痛的临床研究[J]. 中国民族医药杂志, 2016, 22(8): 18-19.
- [45] 孔令跃, 胡永成, 韩长旭. 蒙药蓝刺头治疗膝关节炎模型兔的软骨损伤[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(17): 2649-2653.
- [46] 巴音额古乐, 金鸿宾. 蒙药蓝刺头对骨折愈合影响的实验研究[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(5): 64-67.
- [47] 王洪复. 骨质疏松症药效研究方法与技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [48] 孟克布和, 斯钦图. 初探蒙医诊治骨质疏松症[J]. 中国民族医药杂志, 2011, 17(1): 70-71.
- [49] 图布新, 色·色日道尔吉, 色·道尔吉巴图. 基于蒙医整体观探析原发性骨质疏松症的防治[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(2): 68-69.
- [50] Yong, E.L. and Logan, S. (2021) Menopausal Osteoporosis: Screening, Prevention and Treatment. *Singapore Medical Journal*, **62**, 159-166. <https://doi.org/10.11622/smedj.2021036>
- [51] Shifren, J. L., Crandall, C. J. and Manson, J. E. (2019) Menopausal Hormone Therapy. *JAMA*, **321**, 2458-2459. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.5346>
- [52] 董重阳, 刘岩, 高小明, 等. 基于“肾主骨”防治骨质疏松研究探讨中蒙医学基础理论的“互释”[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6328-6331.
- [53] (2021) Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The 2021 Position Statement of the North American Menopause Society. *Menopause*, **28**, 973-977. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001831>
- [54] 韩竹林, 孙荪, 魏绍斌. 绝经后骨质疏松症的中西医最新研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(4): 148-149.
- [55] 刘岩, 鞠亚波, 常虹. 蒙药蓝刺头对去卵巢模鼠骨钙素影响的实验研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2014, 36(S1): 7-11.
- [56] 董重阳. 蒙药二味杜仲汤对去卵巢大鼠骨代谢无机元素影响的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医学院, 2010.
- [57] 赵军, 师建平, 董重阳, 等. 蒙药蓝刺头对绝经后骨质疏松症大鼠瘦素、 β_2 肾上腺素受体的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(3): 72-76.
- [58] 胡细连. 酒精性骨质疏松的研究现状分析[J]. 中外医学研究, 2017, 15(17): 162-164.
- [59] Chakkalakal, D.A. (2005) Alcohol-Induced Bone Loss and Deficient Bone Repair. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, **29**, 2077-2090. <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000192039.21305.55>
- [60] 肖达民, 李丹青, 吴艳华. 酒精性肝病的中医临床研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(1): 118-122.

- [61] 赖满香, 廖利平, 谭玮璐, 孙晓生. “肾精 - 骨质疏松 - 骨髓间充质干细胞”理论探讨[J]. 中医杂志, 2018, 59(2): 100-103.
- [62] 任树军, 梁彦林, 姜磊, 等. 生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠骨密度、骨矿含量影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(5): 638-641.