

中医药在骨质疏松中的作用研究进展

严莹

上海市普陀区真如镇街道社区卫生服务中心, 上海

收稿日期: 2023年2月15日; 录用日期: 2023年3月20日; 发布日期: 2023年3月31日

摘要

骨质疏松症是一种以骨量减少和骨细胞微结构退化为特征的系统性骨残疾, 导致骨骼虚弱和骨折易损性增加。它是一种多基因、生理性的骨骼畸形, 经常导致骨质疏松性骨折, 并在创伤中增加骨折的风险。中医是一门传统疗法的学科, 在“上医治未病”等理论指导下, 包括草药疗法、推拿疗法、针灸疗法等也在治疗骨质疏松症取得了巨大成功, 且副作用小, 由此越来越受欢迎。因此, 本文主要就中医药在骨质疏松症中的作用进行论述, 以期为其临床研究提供一定的理论基础。

关键词

骨质疏松, 中医, 中药, 研究进展

Research Progress in the Role of Traditional Chinese Medicine in Osteoporosis

Ying Yan

Street Community Health Service Center in Zhenru Town of Putuo District in Shanghai City, Shanghai

Received: Feb. 15th, 2023; accepted: Mar. 20th, 2023; published: Mar. 31st, 2023

Abstract

Osteoporosis is a systemic bone disability characterized by reduced bone mass and degradation of bone cell microstructure, leading to bone weakness and increased fracture vulnerability. It is a polygenic, physiological skeletal deformity that often leads to osteoporotic fractures and increases the risk of fractures in trauma. Traditional Chinese Medicine is a subject of traditional therapy. Under the guidance of the theory of “treating terminal diseases”, herbal therapy, massage therapy, acupuncture therapy also have achieved great success in the treatment of osteoporosis, and the side effects are very small. Therefore, this article mainly discusses the role of traditional Chinese medicine in osteoporosis in order to provide a theoretical basis for its clinical research.

Keywords

Osteoporosis, Traditional Chinese Medicine, Chinese Medicine, Research Progress

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

骨质疏松症是一种骨骼疾病，其特征是骨微结构及矿化不良、骨矿物质密度降低或骨生长减少。通常无症状时无需治疗，直到出现脊柱、手腕、骨盆、肱骨近端或臀部的轻微骨折需要住院治疗[1]。骨质疏松症有两种类型：原发性和继发性[2]。原发性骨质疏松症常见于45~65岁的女性，绝经后主要影响脊柱小梁，它是由雌激素不足和卵巢功能受损引起的。70~75岁以上的老年女性，由维生素D和钙消耗减少、体内维生素D生成和代谢减少、肠道吸收减少以及衰老过程引起的；青少年特发性骨折是一种影响育龄(40岁以下)人群的罕见类型[3]。损伤骨细胞的疾病或药物会导致继发性骨质疏松症，持续使用选择性5-羟色胺受体抑制剂、糖皮质激素、雄激素剥夺疗法、质子泵抑制剂、噻唑烷二酮、钙调磷酸酶抑制剂、肝素和各种化疗，如甲氨蝶呤，可能会导致骨质疏松症。据世界卫生组织(WHO)称，骨质疏松症的发病率在逐年上升，已成为世界范围内重要的健康难题。随着人口老龄化的加重，我国患有骨质疏松症的人数在2018年底已达到1.6亿，到2022年底预计将翻倍。由于现代医疗技术的进步及人类预期寿命不断延长，骨质疏松症的全球影响是巨大的。因此，扭转骨质丢失、促进骨发育和增强成骨能力的临床需求正在上升，这是医学专业人员面临的一个关键问题[4]。激素和代谢异常是骨质疏松症最常见的病因。免疫学的研究已经表明，免疫细胞和免疫参数在骨质疏松症的进展中发挥着关键的调节作用，免疫系统的异常刺激破坏破骨细胞和成骨细胞之间的平衡，造成骨重塑和骨质疏松的不稳定性。同时，骨质疏松带来一系列并发症，在50岁以上，约三分之一的女性和五分之一的男性将因骨质疏松症至少发生一次骨折[5]。

传统中医(Traditional Chinese Medicine, TCM)在治疗疾病方面取得了成功，但其不良影响很小，因此越来越受欢迎。天然中药已被用于治疗各种类型的骨科疾病，特别是骨质疏松症、骨折和风湿病，并取得了巨大成功[6][7]。中医药在肌肉骨骼疾病中的广泛应用已存在多年，无论是在农村还是在城市地区，局部草药制剂在关节损伤、炎症的情况下尤其有益，也可显著降低骨折的发生率。最新的研究结果显示，这些治疗骨质疏松症的中药方法通过促进成骨和最小化极不平衡的骨转换，具有同样的抗代谢和合成代谢作用，从而提高骨矿物质密度，减少骨微结构退化[8]。同时，在传统中医理论的指导下，推拿疗法、针灸疗法也在治疗骨质疏松症取得巨大进展，越来越受到临床医生及患者的青睐。因此，本文主要就中医药在骨质疏松症中的作用进行论述，以期为其临床研究提供一定的理论基础。

2. 骨质疏松的中医认识

骨质疏松症的中医病因机制较为复杂，尚无较为一致性的观点，其发病是由多脏器共同受累所致，其中肾亏被认为是主要病因，肝虚被认为是关键因素[9]。中医肾为先天之本，主藏精，精生髓，髓藏于骨中，滋养骨骼，故骨为肾所主。肾虚可引起肾上腺、性腺等功能紊乱，内分泌系统失调，同时，肾虚者钙磷吸收异常，体内微量元素却是家具骨质疏松的发生[10]。中医理论还认为肝藏血，主筋，主疏泄，

司运动。肝与肾相连，肾精亏损时易致肝血虚促进骨质疏松的发生。此外，脾虚也是重要因素，血虚则是其促进因素[11]。而对于骨质疏松的证型分类也无统一标准，因人而异，随机应变，精确辨证，阳虚质、气虚质、血瘀质和阴虚质是骨质疏松患者的主要中医体质类型[12]。在骨质疏松引起骨折时，中医认为有三个阶段：在第一阶段，由于“气”和血液的停滞而对血管造成伤害，导致疼痛；在第二阶段，炎症最终消退，疼痛明显减轻，但瘀伤仍然存在，结缔组织没有修复；在第三阶段，整体骨损伤现已痊愈，但仍需采取缓解和改善骨再生以及改善内部环境的补救措施[13]。此外，“上医治未病”、“未病先防”，中医认为对于骨质疏松要坚持早防早治，及时有效地干预危险因素，均衡营养、强骨柔筋，分期分治[14]。

3. 骨质疏松的中医治疗

中医是一门传统疗法的学科，包括草药疗法、推拿疗法、针灸疗法、食物疗法和气功疗法。自古以来，中医药就被用于医院和私人诊所治疗骨骼疾病，是商业化药物的经济替代品，在全球 130 多个国家中广泛使用。中医药对肌肉骨骼疾病的广泛应用经受了时间的考验，对于关节扭伤、炎症性疾病，甚至骨折，局部应用天然药物是有用的。此外，针灸疗法等非药物治疗方法也显示出巨大的潜力[15]。

3.1. 药物治疗

与现代肾脏健康概念不同，中医关于肾脏的概念似乎更像是一种表征一组相互关联的组成部分的方法，而不是一个生理器官。肾脏的主要职责是建造骨骼，控制人类的生长和发育，并产生骨髓填充大脑。根据中医肾脏理论，许多补肾中药可以恢复骨骼，因此被用于治疗骨质疏松症等骨骼相关疾病，其中一种药物的作用模式可能会增加成骨细胞生成[16]。此外，最近的研究表明，中草药在骨质疏松症除了促进成骨和减少破骨细胞活性失衡外，似乎还具有合成代谢和抗代谢作用，从而提高骨密度和生物力学特性，并减少骨微结构退化[8]。

3.1.1. 淫羊藿

淫羊藿是中国骨质疏松症配方中最常用的推荐草药之一。这种植物被收割后去除坚硬的茎和多余的颗粒，并在秋季和夏季进行遮阳或阳光干燥，四川、陕西、广西、辽宁和湖北等州出产了其中的大部分。类黄酮、酚苷、连接酶、准乙基糖苷、紫罗兰酮和倍半萜都是从淫羊藿中提取的。在衰老或去卵巢(OVX)大鼠模型中，淫羊藿作为单独的草药或甚至作为草药组合可以防止骨吸收。注射配方中的刺激淫羊藿了鸡胚股骨的体外生产，临床试验表明淫羊藿提取物可抑制骨吸收并提高 E2 和骨钙素的浓度。在 OVX 大鼠中，淫羊藿改善 BMD，增加 E2 水平，并降低全身 IL-6 水平。淫羊藿苷是淫羊藿中的一种黄酮类生物标志物，被认为是其骨再生特性的主要生物活性元素[17]。在进行的实验中，OVX C57BL/6 试验小鼠以 0.3 mg/g 每天的剂量注射淫羊藿苷，持续 6 周，表明该化合物具有骨骼保护特性。此外，淫羊藿苷可防止股骨中骨密度和完整性的退化。淫羊藿多糖对羟基脲所致“阳虚”动物模型骨髓细胞 DNA 复制有影响，施用 100 μg 剂量的箭叶淫羊藿多糖后，细胞增殖提高了 72%，DNA 复制增强了 68%。为了评价中草药的体外活性，提取并培养破骨细胞。在卵巢切除导致骨质疏松的大鼠中也研究了这种草药的体内活性，结果与雌二醇对类似大鼠的影响相关。体外研究发现，淫羊藿可减少骨的破骨细胞降解，提高骨质矿物质含量并加速骨再生[18] [19] [20]。

3.1.2. 骨碎补

在传统中医中，骨碎补被认为是一种有效的骨疗药，其根茎都可以组装和加工。广东省、浙江省、四川省、湖北省和广西省生产分布。骨碎补是一种多年生草本植物，经常用于治疗肌肉骨骼疾病，还具有抗骨质疏松的特性。大鼠体内研究结果表明，骨碎补抑制了卵巢切除术诱导的骨吸收，从而保持了小

梁的细粒表面。在体外模型中,骨碎补提取物也被证明通过降低组织蛋白酶 K 活性,对组织蛋白酶-K 诱导的胶原分解具有强大的阻断作用。此外,柚皮苷是一种具有雌激素作用的黄酮类化合物,天然存在于骨碎补中作为生物活性成分,口服柚皮苷可增加 BMP-2 表达,抑制视黄酸诱导的啮齿类动物骨质疏松症,增强骨间充质干细胞的生长和成骨细胞发育,并通过刺激骨细胞中雌激素受体磷酸化诱导成骨[21] [22] [23]。

3.1.3. 仙茅

仙茅原产于南美洲、非洲、亚洲和大洋洲的热带和亚热带气候。在中医学中,它被局部应用于治疗膝关节和脊柱关节炎、腿部疲劳和腹泻。根据最新研究,仙茅似乎具有抗肿瘤作用和抗氧化作用,可以用作抗骨质疏松的草药[24]。仙茅已在体内研究了其抗骨质疏松活性,用于治疗绝经后骨质疏松症妇女。仙茅通过降低破骨细胞活性和提高血清钙、磷和 OPG 水平,减少去卵巢大鼠胫骨小梁骨降解,但对身体或子宫大小没有影响[25]。仙茅给药后,皮质酮、TRAcP、DPD/Cr 和 ACTH 等骨降解相关因子的血清浓度降低。仙茅的主要生物活性成分仙茅苷,具有抗骨质破坏和成骨特性,仙茅甚至可能在愈合过程后刺激骨再生[26]。

3.3.4. 女贞子

女贞子作为一种独特的草药,最常用于净化肾脏和增强骨骼。在去卵巢大鼠中,无论是常规的 0.6% 钙饮食还是减少 0.1% 钙饮食,口服女贞子提取物都能增强股骨、胫骨和腰椎骨干处的骨密度和骨机械完整性。此外,女贞子通过改变甲状旁腺素的维生素 D 轴和增加体内钙的吸收来调节老年妇女的钙平衡,是恢复钙和维生素 D 平衡的适当疗法。尽管齐墩果酸(女贞子中的重要生物活性化合物)在体外增强了卵巢切除术诱导的骨质疏松大鼠骨间充质干细胞的成骨细胞作用和骨保护活性,但仍需要更多的研究来确定这种化学物质是否有助于女贞子对钙的调节[27] [28] [29]。

3.3.5. 杜仲

杜仲是一种叶子和皮质的提取物,它可以抑制骨质溶解和骨密度降低,并刺激成骨。杜仲皮质提取物中的植物化学成分在启动成骨细胞加速成骨和阻止破骨细胞阻止骨溶解的每一个途径序列中都发挥着积极作用。成年 OVX 大鼠在 4 个月的时间内口服杜仲可抑制小梁微结构的退化和雌激素缺乏引起的骨微量营养素的损失,从而维持骨骼的生理流畅性。此外,杜仲汁可激活 GH 的分泌,控制骨生长、发育和骨形成,杜仲可能是治疗骨质疏松症的一种有前途的候选药物[30] [31]。

3.3.6. 补骨脂

多年生草本植物补骨脂的脱水成熟果实被称为补骨脂,它属于豆科。这种植物在秋天收获和加工,安徽、山西、河南和四川是该植物的主要产地。健康大鼠接受了圆叶草丙酮籽提取物导致骨骼矿化和血清无机磷显著增加。给药后,佝偻病大鼠的骨再生和血清磷水平升高。在佝偻病大鼠中,正己烷洗脱液的给药显示出类骨质数量的显著减少和骨质增生的增强。正己烷洗脱可以有效治疗骨软化、骨质疏松、骨折和其他骨骼疾病。补骨脂果实制剂刺激体外培养的 UMR106 细胞系中的成骨细胞发育。补骨脂 (*Psoralea corylifolia* L.) 水果制剂以及巴瓦钦(bavachin)和科里林(corylin)可能会诱导骨生成或具有抗骨质疏松作用[32]。

3.2. 非药物治疗

除药物治疗以外,中医学在治疗骨质疏松症中也发挥着重要的作用。针灸疗法在缓解骨质疏松症中疗效显著,且具有极高的安全性,已成为当下的研究热点[33]。与中医药联合使用后可以显著提高疗效,

显著增强患者骨密度从而减少骨折的发生率。毫针刺、温灸针、电针广泛应用于临床，其主要机制包括调节骨代谢信号通路中关键蛋白的表达，改善患者骨组织生物力学特性，促进成骨细胞活性等[34]。

推拿作为中医中的另一种治疗手段也可促进骨质疏松的治疗。中医推拿在缓解骨质疏松的并发症中能够显著使患者获益，且更加经济安全。坚持长疗程的手法按摩不仅增强骨质密度，还可显著缓解骨痛、腰背痛等症状，提高生活质量，对于绝经后及老年骨质疏松患者具有很好的推广价值[35]。

4. 讨论与总结

骨质疏松引起的骨骼异常在临床中治疗成本高和治疗周期较长，这些担忧不仅对患者的生理和情绪健康产生负面影响，而且给临床医生的选择带来了困难。众所周知，中医在一些疾病的治疗中具有独特的优势，在传统中医中，“补阳”可以改善骨骼的形成和新陈代谢。“补阳”药物是常见的传统自然疗法，用于预防骨质疏松症。中药配方的副作用较小，价格也较低，可以长期使用。不仅可以恢复骨骼微结构，增强骨量，提高骨骼生理质量，还可以减轻或消除脊柱虚弱、背痛以及其他症状。此外，推拿、针灸等非药物治疗手段作为重要补充也已在临床一线广泛开展，在骨质疏松症的康复中起着重要作用。未来的研究也需进一步挖掘传统医学的治疗潜力，进一步明确其安全性、效力和准确性。

参考文献

- [1] Miller, P.D. (2016) Management of Severe Osteoporosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **17**, 473-488. <https://doi.org/10.1517/14656566.2016.1124856>
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐杂志, 2017, 10(5): 413.
- [3] Biver, E. and Ferrari, S. (2020) Osteoporosis. *Revue Medicale Suisse*, **16**, 78-80. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2020.16.676-77.0078>
- [4] Reid, I.R. (2020) A Broader Strategy for Osteoporosis Interventions. *Nature Reviews Endocrinology*, **16**, 333-339. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0339-7>
- [5] Wang, T., Liu, Q., Tjhiho, W., et al. (2017) Therapeutic Potential and Outlook of Alternative Medicine for Osteoporosis. *Current Drug Targets*, **18**, 1051-1068. <https://doi.org/10.2174/1389450118666170321105425>
- [6] Xiao, Y.P., Zeng, J., Jiao, L.N., et al. (2018) Review for Treatment Effect and Signaling Pathway Regulation of Kidney-Tonifying Traditional Chinese Medicine on Osteoporosis. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **43**, 21-30.
- [7] Suvarna, V., Sarkar, M., Chaubey, P., et al. (2018) Bone Health and Natural Products—An Insight. *Frontiers in Pharmacology*, **9**, 981. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00981>
- [8] He, J.B., Chen, M.H. and Lin, D.K. (2017) New Insights into the Tonifying Kidney-Yin Herbs and Formulas for the Treatment of Osteoporosis. *Archives of Osteoporosis*, **12**, 14. <https://doi.org/10.1007/s11657-016-0301-4>
- [9] 邓昶, 周明旺, 付志斌, 等. 骨质疏松症的中医病因病机及其治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(8): 1105-1111.
- [10] Li, Y., Tong, J., Zhou, Y.J., et al. (2015) Research Progress on Anti-Osteoporotic Active Ingredients and Pharmacological Action Mechanism of Traditional Chinese Kidney-Tonifying and Bone-Strengthening Drugs. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **40**, 1038-1043.
- [11] 梁伟乔, 钟诚, 李宇明. 骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(1): 135-139.
- [12] 王晶, 许金海. 骨质疏松症与中医体质类型关系的 Meta 分析[J]. 中医正骨, 2022, 34(6): 29-33+52.
- [13] Zhang, X., Robles, H., Magee, K.L., et al. (2021) A Bone-Specific Adipogenesis Pathway in Fat-Free Mice Defines Key Origins and Adaptations of Bone Marrow Adipocytes with Age and Disease. *eLife*, **10**, e66275. <https://doi.org/10.7554/eLife.66275>
- [14] 权祯, 秦大平, 张晓刚, 等. 基于中医“治未病”理念探讨其对骨质疏松症可控性危险因素的防治策略[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(5): 747-752+758.
- [15] Mukwaya, E., Xu, F., Wong, M.S., et al. (2014) Chinese Herbal Medicine for Bone Health. *Pharmaceutical Biology*, **52**, 1223-1228. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.884606>

- [16] Rufus, P., Mohamed, N. and Shuid, A.N. (2013) Beneficial Effects of Traditional Chinese Medicine on the Treatment of Osteoporosis on Ovariectomised Rat Models. *Current drug Targets*, **14**, 1689-1693. <https://doi.org/10.2174/1389450114666131220160357>
- [17] 杨璐尧, 刘翠莲. 中药淫羊藿苷抗骨质疏松的研究进展[J]. 产业与科技论坛, 2021, 20(1): 63.
- [18] Liu, R., Kang, X., Xu, L., et al. (2015) Effect of the Combined Extracts of Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi on Sex Hormone Functional Levels in Osteoporosis Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, **2015**, Article ID: 184802. <https://doi.org/10.1155/2015/184802>
- [19] Wang, L., Li, Y., Guo, Y., et al. (2016) Herba Epimedii: An Ancient Chinese Herbal Medicine in the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Current Pharmaceutical Design*, **22**, 328-349. <https://doi.org/10.2174/1381612822666151112145907>
- [20] Wang, Z.Q., Li, J.L., Sun, Y.L., et al. (2013) Chinese Herbal Medicine for Osteoporosis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trails. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, **2013**, Article ID: 356260. <https://doi.org/10.1155/2013/356260>
- [21] Liu, M., Li, Y. and Yang, S.T. (2017) Effects of Naringin on the Proliferation and Osteogenic Differentiation of Human Amniotic Fluid-Derived Stem Cells. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, **11**, 276-284. <https://doi.org/10.1002/term.1911>
- [22] 高文鑫, 陈云刚, 姚康, 等. 骨碎补治疗骨质疏松症的实验研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1683-1689.
- [23] 邓强, 乔小万, 李中锋, 等. 骨碎补活性成分治疗骨骼系统疾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(7): 1-5.
- [24] Ramchandani, D., Ganeshpurkar, A., Bansal, D., et al. (2014) Protective Effect of Curculigo Orchioides Extract on Cyclophosphamide-Induced Neurotoxicity in Murine Model. *Toxicology International*, **21**, 232-235. <https://doi.org/10.4103/0971-6580.155323>
- [25] Vickers, N.J. (2017) Animal Communication: When I'm Calling You, Will You Answer Too? *Current Biology: CB*, **27**, R713-R715. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.05.064>
- [26] Hejazi, I.I., Khanam, R., Mehdi, S.H., et al. (2018) Antioxidative and Anti-Proliferative Potential of *Curculigo orchioides* Gaertn in Oxidative Stress Induced Cytotoxicity: *In Vitro*, *ex Vivo* and *in Silico* Studies. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, **115**, 244-259. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.03.013>
- [27] 郭鱼波, 马如风, 王丽丽, 等. 女贞子治疗骨质疏松作用及其机制的研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(5): 851-856.
- [28] 陈儒骛, 郭雨霏, 董慧静, 等. 女贞子防治骨质疏松作用的中医理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(2): 201-204+209.
- [29] 韦秋, 侯佳华, 覃小燕, 等. 女贞子多糖抗去势小鼠骨质疏松作用研究[J]. 天津中医药, 2022, 39(1): 104-109.
- [30] Zhang, R., Liu, Z.G., Li, C., et al. (2009) Du-Zhong (*Eucommia ulmoides* Oliv.) Cortex Extract Prevent OVX-Induced Osteoporosis in Rats. *Bone*, **45**, 553-559. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.08.127>
- [31] He, X., Wang, J., Li, M., et al. (2014) *Eucommia ulmoides* Oliv.: Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of an Important Traditional Chinese Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, **151**, 78-92. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.023>
- [32] Li, Y., Li, L., Li, X., et al. (2022) A Mechanistic Review of Chinese Medicine Polyphenols on Bone Formation and Resorption. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1017538. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1017538>
- [33] 郑洁, 郭海英, 潘思京, 等. 针灸治疗原发性骨质疏松症临床研究进展[J]. 河北中医, 2014, 36(8): 1254-1257.
- [34] 岑卓灏, 陈洁娜, 黄嘉华, 等. 针灸联合多种方法治疗骨质疏松的网状 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(2): 320-328.
- [35] 康铁鑫, 王道全, 刘忠厚. 推拿治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(4): 300-307.