

蒙药治疗老年骨质疏松机制研究进展

斯日古冷¹ 金红光² (通讯作者)

1. 内蒙古民族大学 内蒙古 通辽 028000

2. 内蒙古民族大学附属医院 内蒙古 通辽 028000

【摘要】：骨质疏松属于中老年常见的类型，最近几年中老年的患病数量越来越多，这给公共医疗事业带来很大挑战。传统治疗骨质疏松多采取西药，指标会引起较大副作用。近年来，随着蒙药的现代应用和研究，针对老年骨质疏松显示出很好效果。文章汇总相关的文献研究，进一步对蒙医治疗老年骨质疏松作用系统整理，以供参考借鉴。

【关键词】：骨质疏松；老年；蒙药治疗；机制

DOI:10.12417/2705-098X.26.16.052

前言

骨质疏松是以骨量减少、骨微结构破坏和骨脆性增加为主要特征的骨骼疾病，现如今也成为了人口老龄化最突出问题。流行病学调查结果显示，我国人群中，超过60周岁的群体，骨质疏松发病率明显升高，而人口老龄化的背景下，骨质疏松及疾病引起的骨折，会引起沉重医疗及社会经济负担^[1]。现如今，常规西药如双膦酸盐、雌激素替代疗法，治疗方式虽然对于预防骨质疏松的发病和进展效果好，而长时间应用西药则会引起房颤、颌骨坏死，而且增加相关心脑血管疾病风险和乳腺癌发病风险，对治疗方式长期应用产生影响，这样就强调探讨一种能够长时间应用并且使用安全的抗骨质疏松治疗药物非常关键^[2]。蒙医将骨质疏松纳入“骨枯症”范畴，强调病机包括肾精亏虚、气血瘀滞，且精华同糟粕分解紊乱，具体蒙医治疗过程，强调整体观，并注重补肾固本、活血化瘀，蒙医理论治疗老年骨质疏松，单药和复方药物，在抗骨质疏松应用过程展现出确切治疗优势^[3]。文章针对蒙药对老年骨质疏松的认识和治疗机制研究展开系统整理综述。

1 调控 OPG/RANKL/RANK 系统恢复骨代谢平衡

正常骨代谢状况，需要维持成骨细胞、破骨细胞动态平衡，骨质疏松患者因为破骨细胞活性增强，骨吸收速率明显超过骨形成^[4]。核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)同破骨细胞膜前体膜受体RANK相结合，可激活核因子 κ B(NF- κ B)这一关键信号通路，促进破骨细胞的分化。骨保护素(OPG)则是可以作为诱饵受体，阻断这一关键过程，骨质疏松的患者，血清RANKL/OPG比值会明显升高。采取蒙药治疗的方式，蒙药能够通过调控OPG/RANKL/RANK系统恢复骨代谢的平衡。

关于蒙药调控OPG/RANKL/RANK系统对骨代谢影响，已有相关研究报道。赵军等^[5]研究显示，对于绝经后骨质疏松症(PMOP)模型大鼠，研究证实蒙药蓝刺头，显著促进模型大鼠骨组织成骨分化、骨形成，降低骨代谢相关转换指标，抑制骨吸收。图布新等^[6]的研究显示，壮西-4能够明显的增加骨质疏松大鼠骨密度，具体作用机制同药物上调miR-204表达相关。

壮西-4中剂量组大鼠腰椎及股骨骨密度、血清miR-204及OPG含量均显著高于模型组，RANKL显著降低。壮西-4含药血清可上调MC3T3-E1细胞miR-204表达，促进细胞增殖，同时降低RANKL蛋白、升高OPG蛋白表达，效应与miR-204模拟物组一致，而miR-204抑制剂可逆转上述效应。该结果显示壮西-4通过上调miR-204，调控OPG/RANKL/RANK系统，促进成骨细胞增殖，发挥抗骨质疏松作用。

2 调控 Wnt/ β -catenin 等相关信号通路促进骨形成

Wnt/ β -catenin信号通路，可调控成骨细胞分化、骨形成，这属于核心通路类型，能够维持骨代谢稳态。相关通路激活，胞质 β -catenin蛋白累积转入细胞核，启动成骨相关靶基因转录，促进成骨细胞分化、骨基质生成。而一旦Wnt/ β -catenin信号通路受到抑制，会影响成骨分化，让骨形成减少，进一步加速骨质疏松的进展。所以，通过蒙医药方法，激活Wnt/ β -catenin信号通路可以起到抗骨质疏松干预的作用。

乌云必力格等^[7]研究构建绝经后骨质疏松小鼠模型，针对小鼠分别予以不干预、假手术刺激、低/中/高润骨灵、阿仑膦酸钠，研究结果在获取小鼠肾、股骨组织Wnt3amRNA及 β -catenin的表达。实验结果显示：模型组小鼠骨密度及Wnt3a、 β -catenin蛋白表达较空白组和假手术组显著降低($P<0.05$)；各给药组上述指标较模型组均有明显改善($P<0.05$)，其中润骨灵高剂量组改善效果优于中、低剂量组($P<0.05$)，这个结果说明蒙药润骨灵，改善骨细胞代谢状态，防治绝经后骨质疏松情况。余自层等^[8]则是针对蒙药那仁满都拉调控Wnt/ β -catenin信号通路抗骨质疏松的作用观察，而且针对具体的机制进行探讨，研究针对构建的骨质疏松大鼠模型，区分假手术组、模型组及那仁满都拉低、中、高剂量组，对大鼠进行连续灌胃，检测相关蛋白表达、骨组织病理状况和成骨细胞情况，结果表明，那仁满都拉可增加骨小梁密度、提高骨骼力学载荷与刚度、改善骨小梁病理变化，并显著促进Wnt、 β -catenin蛋白表达。上述的研究结果，显示蒙药对Wnt/ β -catenin信号通路，起到多成分、多靶点及协同增效作用，为蒙医治疗疾病提供重要方向。

3 调控非编码 RNA 和自噬干预细胞微观过程

微小 RNA (miRNA) 在骨代谢调控过程发挥不可替代调控作用, miRNA 作为长度大概 22 个核苷酸的内源性非编码单链 RNA, 基于碱基配对和靶基因 mRNA 非翻译区结合, 诱导 mRNA 降解或者翻译抑制, 这样可以在转录水平负向调控靶基因的表达。骨代谢研究领域, 大量的研究明确, 多重 miRNA 参加调控成骨细胞、破骨细胞分化和增殖, 多种 miRNA 表达异常, 正是同骨质疏松发生风险相关, 药物干预调节 miRNA 表达已然成为抗骨质疏松研制新的方向。

赵军等^[9]研究, 基于线粒体自噬角度, 探讨采用蒙药塔布森-2 干预骨质疏松机制, 研究基于卵巢法构建骨质疏松大鼠模型, 区分空白对照组、模型组、塔布森-2 高/中/低剂量组、骨质疏松康组及己烯雌酚组, 持续灌胃 12 周的结果显示, 相较于空白对照组, 模型组的大鼠骨密度降低、软骨细胞自噬降低, 且蒙药塔布森-2 高中剂量方式, 在骨密度、自噬水平升高明显, 而低剂量的变化并不明显, 反映塔布森-2 显著提升骨质疏松大鼠骨密度, 改善软骨细胞自噬, 维持软骨细胞能力代谢, 提供抗骨质疏松治疗的参考依据。乌吉木等^[10]的研究选取 CBA/J 雌性小鼠随机划分为 6 组, 予以不同的药物干预, 正常组不干预, 其他的各组予以相应灌胃干预, 获取小鼠干预后组织染色并进行染色观察, 同时检测干预后各小鼠肝组织长链非编码 RNA 的基因表达情况。结果显示, 相较于正常组的小鼠, 模型组小鼠体质量各肝指数均是升高, 肝酶和相应组织 mRNA 表达水平升高, 应用蒙药沙棘-10 高剂量小鼠, 肝脏指标、血脂和相关肝酶水平也明显降低, 而且肝脏病理损伤也减轻, 明确沙棘-10, 能够较好的调节 LncRNAHOTAIR/miR-21/NLRP3 信号轴、TLR4/NF- κ B 通路, 抑制 NLRP3 炎症小体活化, 改善小鼠的病理损伤问题, 促进成骨细胞分化。

4 抗氧化应激和抗炎的多靶点系统干预

氧化应激、炎症属于相互促进的因素, 共同驱动人体衰老进程。其中氧化应激是指机体氧化剂超过人体抗氧化系统的状

况, 炎症则是指免疫系统对组织损伤反应过程。氧化应激和炎症能够互相加强, 这对于骨骼产生非常重要的影响^[11]。氧化应激环境中, 原先能够分化成骨细胞或者脂肪细胞的干细胞, 偏向于分化成脂肪细胞, 通过抗炎和抗氧化应激, 对抵抗老年骨质疏松的作用突出。

董馨等^[12]研究通过 D-半乳糖诱导以构建大鼠骨质疏松模型, 具体观察蒙药蓝刺头提取物对骨质疏松的干预效果。在研究中选取了 36 只大鼠, 大鼠具体分成了 6 组: 空白组、模型组、骨质疏松康组、蓝刺头高剂量组、蓝刺头中剂量组、蓝刺头低剂量组, 其中模型组腹腔注射 D-半乳糖 8 周后, 各给药组灌胃相应药物 8 周。研究结果显示, 应用不同剂量的蒙药蓝刺头药物, 药物明显能够改善氧化应激相关指标, 并且改善胫骨骨密度、骨微结构参数, 表明蓝刺头兼具抗氧化、骨保护的双重效应, 减轻氧化损伤, 直接改善骨微结构相关参数。基于蒙医药理论, 蓝刺头能够固骨质、接骨愈伤、清热止痛, 同现代医学抗氧化-促骨形成这一多靶点机制高度相关, 且氧化应激也可同炎症互为因果, 蒙药复方药物, 基于多成分协同, 覆盖网络的多个阶段, 这样基于系统层面实现骨代谢稳态修复, 伴随时间的持续推移, 逐渐实现对骨微结构的改善。

5 结语与展望

综上所述, 蒙药治疗老年骨质疏松的机制研究, 具体呈现出“多通路、多靶点、多层面”的特点。其中在通路层面, 蒙药治疗方式涉及 Wnt/ β -catenin、FoxO/Wnt/ β -catenin、OPG/RANKL/RANK、MAPK 等信号通路, 而在靶点层面, 涵盖关键蛋白。在分子层面, 涉及 miR-204 等非编码 RNA 调控及线粒体自噬干预。在代谢层面, 涉及氧化应激、炎症反应等生物合成等通路。然而, 需明确的是, 当前研究仍以动物实验和细胞实验为主, 临床转化研究相对不足, 且多聚焦于单一药物、单一通路, 缺乏对蒙药复方“君臣佐使”配伍的整体机制阐释。未来应借助系统生物学、网络药理学、多组学联用等技术, 构建“药物-成分-靶点-通路-疾病”的完整网络, 推动蒙药抗 OP 研究向临床转化和精准用药方向发展。

参考文献:

- [1] Song Y,Zhang H,Wang Z W.Levan polysaccharide from Erwinia herbicola protects osteoblast cells against lipopolysaccharide-triggered inflammation and oxidative stress through regulation of ChemR23 for prevention of osteoporosis[J].Arabian journal of chemistry,2022,15(4):1-7.
- [2] 郭贡布扎布,肖吉日本图.基于“胃-清浊生华-骨生成”理论指导下蒙药那仁满都拉治疗骨质疏松症的临床观察[J].中国民族医药杂志,2023,29(8):24-26.
- [3] 王佳琪.基于网络药理学研究蒙药蓝刺头抗骨质疏松的作用机制[D].内蒙古医科大学[2026-06-29].
- [4] 余自层,郭杨,马勇,etal.蒙药那仁满都拉调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抗骨质疏松的作用及机制[J].Chinese Journal of Osteoporosis, 2023,29(1).11
- [5] 赵军,董重阳,师建平,等.蒙药蓝刺头抗绝经后骨质疏松症骨微观形态学计量研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(7):972-977.

- [6] 图布新,通啦嘎,包海金,等.蒙药壮西-4 调控 miR-204 对骨质疏松大鼠成骨细胞增殖的影响及机制[J].中国老年学杂志,2024,44(5):1124-1128.
- [7] 乌云必力格,青格勒,斯琴,等.基于 Wnt/ β -cat 信号通路探讨蒙药润骨灵治疗绝经后骨质疏松症小鼠的疗效及作用机制[J].中国民族医药杂志,2024,30(9):45-50.
- [8] 余自层,郭杨,马勇,等.蒙药那仁满都拉调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抗骨质疏松的作用及机制[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(1):58-63.
- [9] 赵军,武增元,师建平,等.蒙药塔布森-2 干预绝经后骨质疏松大鼠关节软骨细胞线粒体自噬的机制研究[J].中国民族医药杂志,2024,30(8):35-39.
- [10] 乌吉木,圆圆,常青,等.蒙药沙棘-10 味散调控 TLR4/NF- κ B 通路介导激活 NLRP3 炎症小体对非酒精性脂肪性肝炎作用的机制研究[J].北方药学,2025,22(12):4-8.
- [11] Li Z P,Wang Y B,Wang R B,etal.Iron dysregulation,ferroptosis,and oxidative stress in diabetic osteoporosis:Mechanisms,bone metabolism disruption,and therapeutic strategies[J].World Journal of Diabetes,2025,16(6):106720.
- [12] 董馨,王佳琪,张秀艳,等.蓝刺头提取物对骨质疏松症模型大鼠的改善作用及代谢机制[J].中国药房,2023,34(4):413-418.