

传统药物在骨质疏松症治疗中的应用现状与机制综述

李 栋 徐祖健^(通讯作者) 余定儒 胡昌森

西南医科大学附属中医医院 四川 泸州 646000

【摘 要】骨质疏松症是老龄化社会中高发的骨骼代谢疾病，以骨代谢失衡、骨微结构破坏为核心特征，易导致骨折风险升高，严重影响中老年人生活质量，临床对安全有效的治疗手段需求迫切。传统药物凭借多成分协同、多靶点调控的特性及温和低毒的优势，在该病治疗中展现独特价值，其治疗逻辑既植根于“肾主骨”“脾主运化”“血瘀致骨病”的中医理论，又与现代医学骨代谢调控机制深度契合，通过调节骨代谢相关细胞活性、调控关键信号通路、改善骨微环境与营养供给实现治疗效果。目前应用形式已涵盖单味药、中药复方及天然产物提取物，临床应用广泛但仍面临基础研究机制解析不深入、高质量临床循证证据缺乏、剂型创新与产业化转化滞后等问题。未来需依托多组学、网络药理学等多学科技术，强化机制研究、优化临床研究设计、推动剂型创新与国际化进程，充分挖掘传统药物潜力，为骨质疏松症防治及健康老龄化目标实现提供有力支撑。

【关键词】传统药物；骨质疏松症；骨代谢；作用机制；中药复方；天然产物

DOI:10.12417/2811-051X.26.04.024

引言

骨质疏松症作为全球高发的代谢性骨病，其流行病学特征呈现显著年龄与性别差异。我国 50 岁以上人群患病率达 19.2%，65 岁以上人群攀升至 32%，其中绝经后女性因雌激素骤降成为高危群体，骨折风险较普通人群增加 3-5 倍。该病以骨吸收与骨形成失衡为核心病理机制，骨微结构破坏导致骨脆性增加，引发椎体压缩性骨折、髋部骨折等严重并发症，不仅造成患者活动能力丧失，更显著增加致残率与死亡率，临床亟需安全有效的干预手段。传统药物通过多靶点调节骨代谢，展现出独特优势：中药单味药如骨碎补、淫羊藿等可抑制破骨细胞活性并促进成骨细胞增殖，复方制剂如左归丸、六味地黄丸等通过“补肾强骨”理论改善骨密度，天然产物如杜仲叶提取物则通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路促进骨形成。然而，当前研究仍存在机制阐释不足、循证证据薄弱等短板，未来需结合现代组学技术深化作用机制研究，并开展多中心、大样本临床试验验证疗效，为骨质疏松症防治提供更科学的传统药物方案。

1 骨质疏松症的病理基础与传统药物治疗逻辑

1.1 核心病理机制

正常骨代谢的稳态，依赖成骨细胞的骨形成作用与破骨细胞的骨吸收作用动态平衡。骨质疏松症的核心病理变化正是这种平衡被打破：成骨细胞增殖分化活性降低，骨形成能力逐步衰退，而破骨细胞功能异常亢进，加速骨组织溶解分解。这一失衡最终导致骨量进行性流失，骨小梁变细、断裂甚至稀疏，骨微结构遭到不可逆破坏。Wnt/ β -catenin 通路、OPG/RANKL

/RANK 系统、PI3K/Akt 通路等构成了调控骨代谢的关键信号网络，它们直接影响两类细胞的活性、分化与功能，其调控紊乱是骨质疏松症发生发展的重要分子基础。

1.2 传统药物的治疗逻辑

传统药物治疗骨质疏松症的逻辑，深深植根于中医经典理论体系：“肾主骨生髓”，肾之精气盛衰直接关乎骨骼强健，因此补肾益精是核心治法；“脾主运化”，脾胃功能正常才能将水谷精微转化为骨骼生长所需营养，故健脾益气是重要支撑；“血瘀致骨病”，气血瘀滞则骨失濡养、代谢受阻，活血通络可改善骨微循环，三者共同构成治疗的核心原则。从现代医学视角来看，这种配伍逻辑恰好适配骨代谢调节的复杂性——传统药物并非依赖单一作用靶点，而是通过多成分协同作用，同时调控骨代谢相关的多个信号通路，既抑制破骨细胞过度活跃以减少骨吸收，又促进成骨细胞功能以增强骨形成，与西药单一靶点的治疗模式形成有效互补。

2 传统药物治疗骨质疏松症的核心作用机制

2.1 调节骨代谢相关细胞活性

传统药物通过精准调控成骨细胞与破骨细胞的功能，修复骨代谢失衡状态。淫羊藿、骨碎补等补肾类药物，能有效激活 Wnt/ β -catenin 信号通路，显著提升碱性磷酸酶（ALP）、骨钙素（OCN）及 I 型胶原蛋白（Col-I）等成骨细胞标志物的表达，加速成骨细胞增殖分化，增强骨形成能力。而丹参、葛根等药物则聚焦抑制骨吸收，通过下调核因子 κ B 受体活化因子配体（RANKL）的表达、上调骨保护素（OPG）水平，阻断破骨细胞的分化成熟路径，减少骨组织的溶解与流失，实现

“促形成、抑吸收”的双向调节。

2.2 调控骨代谢相关细胞因子与信号通路

炎症反应与激素紊乱是骨质疏松症的重要诱因，传统药物通过干预相关因子与通路发挥治疗作用。黄芪、金银花等具有抗炎活性的药物，能有效抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等促炎因子的释放，减轻炎症反应对骨代谢微环境的破坏，降低其对破骨细胞的激活作用。葛根、补骨脂等药物则具备类雌激素活性，可特异性结合雌激素受体，模拟雌激素对骨代谢的调节功能，既避免了外源性雌激素的副作用，又能改善绝经后女性因雌激素水平下降导致的骨量流失，适配特定人群的治疗需求。

2.3 改善骨微环境与营养供给

骨微环境的稳定与营养充足是骨骼健康的基础，传统药物从两方面筑牢这一根基。枸杞、山药等健脾益肾类药物，能调节体内维生素 D 的代谢转化，提升肠道对钙的吸收效率，促进钙质在骨组织中的沉积，增加骨矿含量，强化骨骼硬度。红花、川芎等活血化瘀类药物则聚焦改善骨组织血液循环，通过扩张微血管、降低血液黏稠度，为骨细胞输送充足的氧气与营养物质，同时带走代谢废物，助力受损骨微结构的修复与重建，为骨代谢平衡提供良好的环境支撑。

3 传统药物治疗骨质疏松症的应用现状

3.1 单味传统药物

单味传统药物在骨质疏松症治疗中形成了“补肾为核心、健脾为基础、活血为辅助”的应用格局。补肾类药物是临床应用最广泛的品类，淫羊藿的核心有效成分淫羊藿苷、骨碎补中的骨碎补总黄酮，经大量基础研究证实能直接调控成骨细胞与破骨细胞活性，相关体外细胞实验、动物模型研究数据充分，临床常作为治疗的核心用药；补骨脂则因兼具补肾与类雌激素活性，在绝经后骨质疏松症患者中应用尤为普遍。健脾类药物如黄芪、山药、白术，虽不直接作用于骨代谢细胞，却能通过改善脾胃运化功能，提升肠道对钙、蛋白质等营养物质的吸收效率，同时增强机体免疫力，为骨代谢平衡提供全身机能支撑。活血类的丹参、川芎、红花等，多不单独使用，常与补肾药配伍——其能改善骨组织微循环，缓解“血瘀致骨病”的病理状态，帮助补肾药物的有效成分更好地抵达骨组织，显著提升整体调节效果。

3.2 中药复方

中药复方凭借多成分、多靶点的优势，在骨质疏松症治疗中占据重要地位，形成经典方剂传承与现代改良并行的格局。六味地黄丸、左归丸侧重补肾滋阴，适用于肝肾阴虚型患者，能通过滋养肾精改善骨代谢失衡，临床应用数十年，多项临床观察证实其可提升患者骨密度、缓解腰背酸痛症状；右归丸则以温补肾阳为核心，针对肾阳虚导致的畏寒肢冷、骨痛乏力等

症状效果显著；归脾汤聚焦健脾益气，适合脾胃虚弱、气血不足引发的骨失濡养，通过改善全身营养状态间接护骨。现代改良复方在经典方剂基础上，结合现代药理研究优化配伍，如骨质疏松颗粒以补肾药物为核心，配伍黄芪、丹参兼顾健脾活血，明确了有效成分的协同作用机制；强骨胶囊则聚焦骨碎补总黄酮的提纯与增效，制成便于服用的胶囊剂型，已实现规模化生产，成为临床常用的中成药，既保留了传统配伍智慧，又适配现代诊疗的便捷性需求。

3.3 天然产物提取物

天然产物提取物因成分纯度高、作用机制明确，成为骨质疏松症药物研发的热点方向，涵盖植物与动物药两大类。植物提取物中，葛根中的葛根素、葡萄皮来源的白藜芦醇、大豆中的染料木素，均已通过体外实验与动物实验明确作用路径——葛根素可结合雌激素受体调节骨代谢，白藜芦醇能抑制促炎因子释放、保护成骨细胞，染料木素则兼具抑制骨吸收与促进骨形成的双向作用，这类提取物易实现工业化提纯，部分已进入临床试验阶段。动物药提取物则凭借营养富集的优势发挥作用，鹿茸多肽富含多种生长因子与氨基酸，能直接促进成骨细胞增殖分化、提升骨形成标志物表达；龟板胶则含有丰富的胶原蛋白与钙、磷等矿物质，既可为骨组织提供营养原料，又能通过滋养肝肾间接调节骨代谢，这类提取物常作为高端滋补类产品或药物原料，在骨质疏松症的辅助治疗中应用广泛。

4 当前研究存在的问题与挑战

4.1 基础研究层面

基础研究的核心短板集中在机制解析深度与质量控制体系两大方面。多数研究仅停留在细胞增殖、动物骨密度检测等表层观察，未能深入分子层面解析传统药物多成分的协同作用逻辑，尤其对“成分—靶点—通路”的联动机制缺乏精准阐释。同时，传统药物成分复杂，受产地、炮制工艺影响，有效成分含量波动较大，目前尚未建立覆盖全产业链的统一质量标准，也缺乏高效精准的多成分同步检测方法，直接影响研究结果的重复性与可靠性。

4.2 临床研究层面

临床研究面临证据质量不足与方案规范缺失的双重问题。当前高质量随机对照试验 (RCT) 数量稀少，现有研究多存在样本量偏小、随访周期不足 1 年、单中心设计等局限，难以全面验证传统药物的长期疗效与安全性，也无法明确不同人群的适配性。中西医结合治疗的应用更是缺乏统一标准，临床配伍比例、给药剂量、疗程时长全凭医师经验调整，对药物与西药联合的协同效应、潜在不良反应缺乏系统评估，导致治疗效果参差不齐，制约了临床推广。

4.3 转化应用层面

转化应用环节的困境集中在剂型创新滞后与市场认可度

不足。传统汤剂、丸剂存在服用不便、吸收慢、生物利用度低等问题，而适配现代临床需求的纳米制剂、缓控释制剂等新型剂型研发进展缓慢，难以满足患者便捷用药的需求。此外，部分传统药物的疗效缺乏高级别循证医学证据支撑，未能被国际主流骨质疏松症诊疗指南纳入，导致其在全球临床市场的认可度有限。

5 未来发展方向与展望

5.1 强化基础研究机制

多组学技术的深度应用将为传统药物机制研究打开新维度，通过基因组学解析药物对骨代谢相关基因的调控规律，转录组学捕捉细胞因子表达谱变化，代谢组学追踪体内代谢产物的动态响应，从分子层面精准揭示传统药物多成分、多靶点的协同作用机制。同时，网络药理学的介入将构建“药物—活性成分—核心靶点—调控通路”的可视化网络，清晰呈现淫羊藿苷、骨碎补总黄酮等成分如何联动 Wnt/ β -catenin、OPG/RANKL 等通路，为中药复方的配伍优化、减毒增效提供坚实的科学支撑，避免传统配伍的经验化局限。

5.2 优化临床研究设计与循证

临床研究需突破当前样本量小、随访周期短的短板，开展覆盖不同年龄段、体质类型患者的大样本多中心 RCT 研究，延长随访周期至 2~3 年，系统评估传统药物对骨密度、骨折发生率等核心指标的长期影响，明确其在绝经后、老年性等不同类型骨质疏松症中的疗效优势与适用人群。在此基础上，需建立中西医结合治疗的标准化方案，针对不同证型规范补肾、健脾、活血类药物的配伍比例、给药剂量与疗程时长，避免临床应用中的随意性，让中西医协同治疗的优势得到精准发挥。

5.3 推动剂型创新与产业化转化

剂型创新将聚焦提升药物生物利用度与靶向性，采用纳米载药技术将淫羊藿苷、葛根素等脂溶性有效成分制成纳米粒，

提高药物在肠道的吸收效率；借助脂质体技术实现药物在骨组织的靶向富集，减少对其他器官的副作用。同时，质量控制体系需进一步完善，建立基于指纹图谱的中药复方整体质量评价标准，结合高效液相色谱等技术对核心有效成分进行定量检测，确保不同批次药物的成分一致性与稳定性，为产业化生产筑牢质量防线，推动传统药物从实验室走向规模化临床应用。

5.4 加强国际交流与指南纳入

传统药物的国际化发展需突破语言与理论体系的壁垒，将“肾主骨”等中医理论与骨代谢信号通路调控、细胞活性调节等现代医学机制对应起来，用国际通用的科研语言撰写研究成果，在顶级期刊发表高质量研究，让全球学界认可其疗效的科学性。同时，持续积累大样本、长期随访的循证医学证据，主动参与国际骨质疏松症诊疗指南的修订讨论，将疗效确切的中药复方、天然产物提取物纳入指南推荐，打破国际市场对传统药物的认知偏见，提升其全球临床认可度与应用范围。

6 结论

传统药物凭借多成分协同、多靶点调控的特性，以及温和低毒的优势，在骨质疏松症治疗中占据不可替代的地位。其作用并非单一维度，而是围绕调节成骨细胞与破骨细胞活性、调控 Wnt/ β -catenin、OPG/RANKL 等核心信号通路、改善骨微循环与营养供给等关键环节，形成全方位的骨代谢调节网络，既契合中医“补肾健脾活血”的经典理论，又与现代医学骨代谢调控逻辑深度契合。当前，传统药物的发展仍面临机制研究缺乏分子层面精准解析、高质量临床循证证据不足、剂型适配性与质量控制体系滞后等现实挑战，亟须通过多组学、网络药理学等多学科技术交叉融合，推动其从经验性应用向科学化、标准化转型。随着研究的持续深入，传统药物将在骨质疏松症的分层预防与个体化治疗中发挥更大效能，为缓解老龄化带来的骨骼健康压力、助力“健康老龄化”目标实现提供坚实的医药支撑。

参考文献：

- [1] 刘晏东,邓强,彭冉东,等.温肾强骨丸及其君药炙淫羊藿治疗肌少-骨质疏松症的作用机制研究进展[J].河北中医,2024,46(4):699-704.
- [2] 杨军,邓强,李军杰,等.基于 Hedgehog 信号通路探讨补肾中药靶向治疗骨质疏松症的机制研究进展[J].风湿病与关节炎,2023,12(4):62-66.
- [3] 黄彦钧,黄诚,沈砚主,等.罗莫佐单抗在骨质疏松症治疗中的应用[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2024,17(1):81-87.
- [4] 陈长军王秋入赵鑫马清伟张磊潘新康鹏德.骨质疏松症的发病机制及临床药物治疗研究进展[J].重庆医科大学学报,2024,49(10):1031-1038.
- [5] 王世尧,祝志强,王墉琦,等.2 型糖尿病与骨质疏松症药物治疗间相关性研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(6):910-915.
- [6] 谢兴文,王小强,徐世红,等.中药苷类化合物防治骨质疏松症作用机制的研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(11):5-9.