·论　著·

乳香散对绝经后骨质疏松骨折大鼠骨代谢相关指标的影响

邬博来，邓佳鑫，王小军，吴乐彬，马智敏

【摘要】目的　探讨乳香散对绝经后骨质疏松性骨折（PMOPF）大鼠的治疗作用及机制。**方法**　24 只雌性 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、低剂量组和高剂量组。模型组、低剂量组和高剂量组均切除双侧卵巢建立 PMOPF 模型，假手术组仅切除卵巢周围部分脂肪；再制备右侧股骨中段横形骨折模型，造模 7 d 后，低剂量组和高剂量组分别以 1.1 mg • kg^{-1} • d^{-1} 和 2.2 mg • kg^{-1} • d^{-1} 乳香散灌胃 20 d，假手术组和模型组给予等体积 0.9%氯化钠注射液灌胃。20 d 后检测股骨骨密度，骨微结构，血清钙、镁、磷水平，骨组织病理形态及骨代谢相关蛋白。**结果**　与假手术组相比，模型组骨密度显著降低（$P < 0.05$），骨微结构参数异常，血清钙、镁、磷水平下调（均 $P < 0.05$），骨形态发生蛋白 2（BMP-2）、骨保护素（OPG）、γ-羧基谷氨酸蛋白（BGP）蛋白表达水平显著升高（均 $P < 0.05$）。与模型组相比，高剂量组骨密度显著升高（$P < 0.05$），骨微结构参数改善，血清钙、镁、磷水平升高（均 $P < 0.05$），BMP-2、OPG、BGP 蛋白表达水平显著降低（均 $P < 0.05$）；低剂量组鼠骨小梁体积分数、骨小梁数量、骨小梁分离度，以及镁水平，OPG 和 BGP 蛋白有所改善（均 $P < 0.05$）。**结论**　乳香散可通过调节骨代谢指标、修复骨微结构及调控相关蛋白表达治疗 PMOPF，高剂量效果更优。

【关键词】　乳香散；绝经后骨质疏松性骨折；骨密度；骨微结构；骨代谢
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.01.003
【中图分类号】　R681　　**【文献标志码】**　A　　**【文章编号】**　1671-0800(2026)01-0009-05

The effect of Ruxiang Powder on bone metabolism-related indicators in postmenopausal osteoporotic fracture rats

Wu Bolai, Deng Jiaxin, Wang Xiaojun, Wu Lebin, Ma Zhimin (Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective　To investigate the therapeutic effect and mechanism of Ruxiang Powder on postmenopausal osteoporotic fractures (PMOPF) in rats. **Methods**　Twenty-four female SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, low-dose group (1.1 mg • kg^{-1} • d^{-1}) and high-dose group (2.2 mg • kg^{-1} • d^{-1}). The PMOPF model was established by bilateral ovaries resection in the model group, low-dose group and high-dose group, while only part of the fat around the ovaries was removed in the sham operation group. Seven days after PMOPF modeling, the low-dose group and high-dose group were treated by Ruxiang Powder, the sham operation group and model group were gavaged by saline. The bone density of the femur, the bone microstructure parameters, the serum calcium, magnesium and phosphorus ion levels, the bone tissue pathological morphology, and the expressions of bone metabolism-related proteins were detected after twenty days treatment. **Results**　Compared with the sham operation group, the bone density in the model group was significantly decreased ($P < 0.05$); the bone microstructure parameters were abnormal; the levels of serum calcium, magnesium, and phosphorus were all downregulated (all $P < 0.05$), and the expressions of bone morphogenetic protein 2 (BMP-2), osteoclastogenesis inhibitory factor (OPG), and bone-γ-carboxyglutamic acid-containing protein (BGP) were significantly increased (all $P < 0.05$). Compared with the model group, the bone density in the high-dose group was increased ($P < 0.05$), the microstructure parameters of bone trabeculae and cortical bone were improved (all $P < 0.05$), the levels of serum calcium, magnesium and phosphorus were increased (all $P < 0.05$), the expressions of BMP-2, OPG and BGP were decreased (all $P < 0.05$); the trabecular bone volume fraction, trabecular bone quantity, trabecular bone separation degree, magnesium level, OPG

基金项目：　湖州市科技计划项目（2022GYB37）
作者单位：　313000 湖州，湖州市中医院
通信作者：　邬博来，Email：15726905519@163.com

and BGP protein were improved in low-dose group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Ruxiang Powder can treat PMOPF by regulating bone metabolism indicators, repairing bone microstructure and regulating the expression of related proteins, and the effect is better at higher doses.

【Key words】 Ruxiang Powder; Postmenopausal osteoporotic fractures; Bone density; Bone microstructure; Bone metabolism

[Modern Practical Medicine, 2026, 38(1): 9-13]

绝经后骨质疏松性骨折（pstmenopausal osteoporotic fractures，PMOPF）是绝经后女性常见的棘手问题。绝经后女性卵巢功能衰退，雌激素水平骤降，打破骨代谢平衡，致使骨量快速丢失、骨微结构破坏，显著增加骨质疏松症（osteoporosis，OP）及骨折发生风险[1-2]。PMOPF 不仅引发患者关节疼痛、活动受限，严重降低生活质量，还会因长期卧床导致多种并发症，给家庭和社会带来沉重负担[3]。在中医药治疗领域，经典方剂乳香散常用于损伤扑跌、筋骨寸断之症，可通过抗炎等作用缓解关节疼痛，促进功能康复，在骨损伤治疗中展现出潜力[4]。有研究发现，乳香散能有效调节骨折大鼠骨代谢指标、提升骨密度（bone mineral density，BMD），为从骨代谢角度干预骨质疏松骨折提供了思路[5]。而骨代谢指标异常，如骨形成与吸收相关因子失衡，已被证实与 PMOPF 发生发展密切相关 [6]。基于此，本研究探究乳香散对 PMOPF 的作用，拟从骨代谢调节角度解析其改善 PMOPF 的可能机制，为中医药治疗 PMOPF 提供新的理论依据与实践参考，现报道如下。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　动物　本研究使用 24 只 6 周龄雌性 Sprague-Dawley 大鼠，体质量 190 ～ 240 g，由杭州医学院提供，实验动物许可证号：SYXK（浙）2024-0008。实验前在 SPF 级环境中适应性喂养 1 周，环境温度（23±1）℃，采用 12 h 光暗循环，大鼠自由摄食饮水。本研究获得浙江百越生物技术有限公司实验动物伦理委员会批准（审查编号：ZJBYLA-IACUC- 20240410），并严格遵循伦理标准。

1.1.2　主要试剂　青霉素钠（A430123）购自生工生物工程（上海）股份有限公司，戊巴比妥钠（STY667）购自郑州四季化工产品有限公司，苏木精（C0107）、伊红（C0109）购自上海贝伊奥蒂斯公司，柠檬酸钠抗原修复溶液（P0081）、5% 山羊血清封闭溶液（C0265）、二氨基联苯胺（diaminobenzidine，DAB）显色试剂盒（P0203）、钙含量检测试剂盒（S1063S）购自上海碧云天生物技术股份有限公司，镁离子测定试剂盒（E1060）购自北京普利莱基因技术有限公司，磷比色法测试盒（E-BC-K245-M）购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司，骨形态发生蛋白 2（bone morphogenetic protein 2，BMP-2）抗体（PA5-85956）购自美国 Thermo Fisher，骨保护素（osteoclastogenesis inhibitory factor，OPG）抗体（40938）、γ-羧基谷氨酸蛋白（bone-γ-carboxyglutamic acid-containing protein，BGP）抗体（23418-1-AP）购自武汉三鹰生物技术有限公司，山羊抗兔/小鼠 IgG H&L（HRP）（ab6721、ab205719）购自英国 Abcam。

1.2　方法

1.2.1　乳香散的制备　本研究乳香散源于《仙授理伤续断秘方》“乳香散”[7]。调整配方：何首乌 40 g、桔梗 25 g、乳香 20 g、没药 20 g、骨碎补（先煎）15 g、木鳖（先煎）15 g、当归 10 g、川乌 10 g、草乌 10 g、赤芍 10 g、川芎 10 g。制备时，称取药材，先煎骨碎补、木鳖，再加入其余药材共煎，过滤取汁，浓缩制成制剂备用。

1.2.2　分组处理　24 只大鼠随机分为假手术组、模型组、低剂量组和高剂量组，各 6 只。模型组、低剂量组和高剂量组均切除双侧卵巢建立骨质疏松模型，假手术组仅切除卵巢周围部分脂肪，再制备右侧股骨中段横形骨折模型。骨折建模时，腹腔注射水合氯醛麻醉大鼠，克氏针穿入左股骨髓腔后拔出，徒手折断股骨中段，再将克氏针穿入固定，针尾埋入皮下并消毒。术后肌内注射青霉素钠 100 万 U/kg 预防感染。造模 7 d 后，低剂量组和高剂量组分别以 1.1 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 和 2.2 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 乳香散灌胃 20 d，假手术组和模型组给予等体积 0.9% 氯化钠注射液灌胃。治疗结束后，戊巴比妥钠麻醉大鼠，腹主动

脉取血，解剖收集股骨组织，随后颈椎脱臼安乐死大鼠。

1.2.3　双能 X 线骨密度仪检测 BMD　大鼠麻醉处死后，超净台内剥离双侧股骨，清水冲洗并剔除软组织，置于 70%乙醇中 4 ℃避光保存。采用双能 X 线骨密度仪检测股骨 BMD。

1.2.4　股骨骨指标检测　大鼠麻醉处死后，超净台内剥离双侧股骨，处理后同上述条件保存。采用μCT 仪扫描股骨感兴趣区域（远端 1 ～ 2 mm），设置分辨率 10 ～ 20 μm、电压 70 kV、电流 114 mA 等参数。扫描后经三维重建及区域分割，分析松质骨的骨小梁体积分数（trabecular bone volume/total volume，Tb. BV/TV）、骨小梁厚度（trabecular thickness，Tb. Th）、骨小梁数量（trabecular number，Tb.N）、骨小梁分离度（trabecular separation，Tb.Sp）、皮质骨的体积分数（cortical bone volumn fraction，Ct.BV/TV）、皮质骨厚度（cortical width，Ct.Th）、骨膜周长（periosteal perimeter，Ps. Pm）以及骨内膜周长（endosteum perimeter，Es.Pm），全面评估骨微结构与 BMD 特征。

1.2.5　血清钙、镁、磷离子检测　取大鼠血清，准备对应检测试剂盒并按说明处理。开机预热生化分析仪，用标准品校准后设定参数，取血清样本与试剂加入反应杯，仪器自动完成混合、反应及吸光度测定，依据标准曲线计算钙、镁、磷离子浓度。

1.2.6　股骨组织病理检查　大鼠股骨组织经 4%多聚甲醛固定，梯度乙醇脱水，二甲苯透明后石蜡包埋切片。切片经脱蜡、水化，苏木精-伊红（hematoxylin-eosin staining，HE）染色，再脱水、透明，中性胶封片。在 50 倍显微镜下观察股骨组织病理变化。

1.2.7　股骨组织 BMP-2、OPG 和 BGP 表达检测　股骨组织脱水包埋后制作 4 μm 切片，70 ℃烘烤 40 min，自来水冲洗后用 pH 7.4 磷酸盐缓冲液冲洗 3 次（每次 3 分钟），去除内源性过氧化物并经柠檬酸钠抗原修复液修复 20 min。切片用 5%山羊血清封闭 30 min，滴加 50 μl BMP-2、OPG、BGP 一抗，4 ℃过夜孵育。次日室温复温 30 min，加二抗室温孵育 2 h，DAB 染色后苏木精复染，梯度酒精脱水、二甲苯透明，中性胶封片，200 倍显微镜下观察阳性细胞。

1.3　统计方法　借助 GraphPad Prism 8.0 软件完成统计分析。计量资料以均数±标准差表示。多组间比较运用单因素方差分析，多重比较采用 Tukey 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　4 组股骨 BMD 及骨微结构比较　模型组 BMD、Tb.BV/TV、Tb.Th、Tb.N、Ct.BV/TV、Ct.Th 均低于假手术组，Tb.Sp、Es.Pm、Ps.Pm 均高于假手术组（均 $P < 0.05$）；高剂量组 BMD、Tb.BV/TV、Tb.Th、Tb. N、Ct. BV/TV、Ct. Th 均高于模型组，Tb. Sp、Es. Pm、Ps. Pm 均低于模型组（均 $P < 0.05$）；低剂量组 Tb.BV/TV、Tb.N、Ct.BV/TV、Ct.Th 均高于模型组，Tb.Sp 低于模型组（均 $P < 0.05$），见图 1。

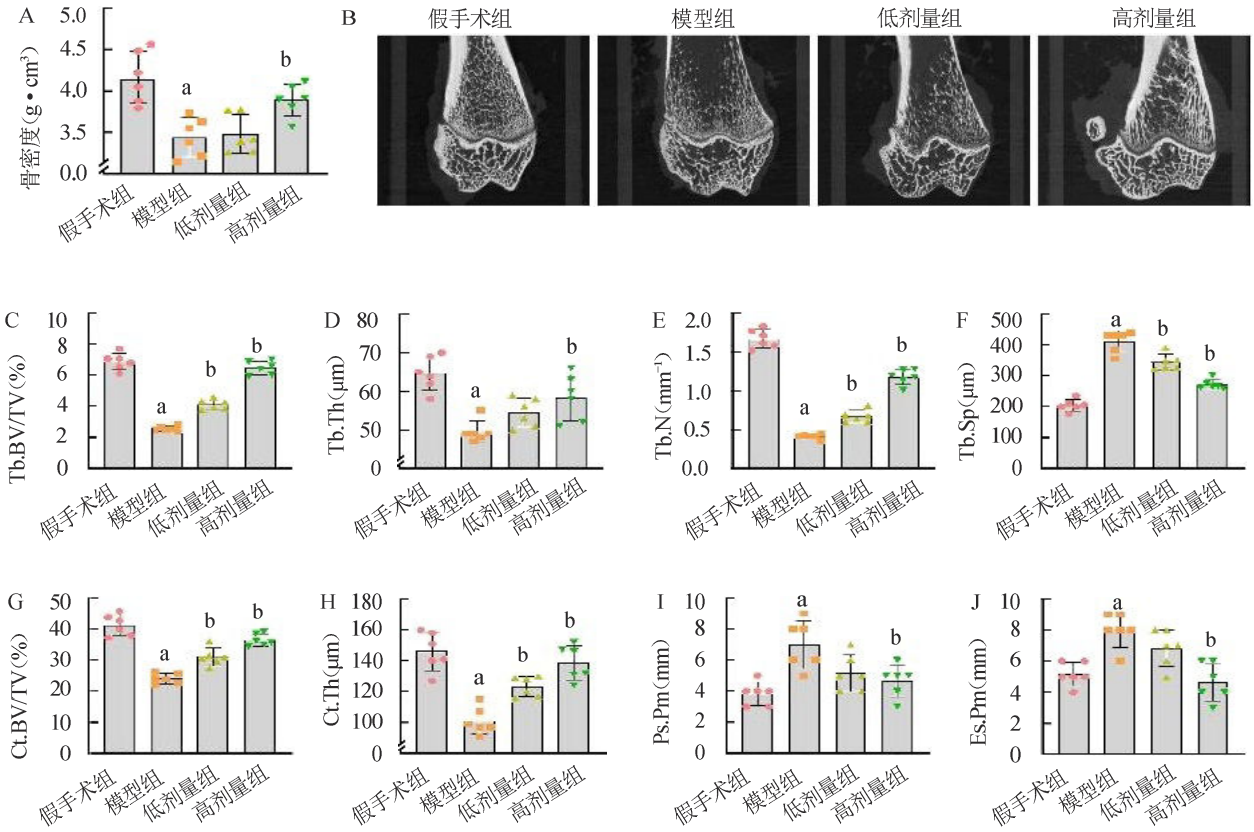
2.2　4 组血清钙、镁、磷水平及股骨组织病理形态比较　模型组血清钙、镁、磷水平均低于假手术组（均 $P < 0.05$），高剂量组钙、镁，磷水平均高于模型组（均 $P < 0.05$），低剂量组镁水平高于模型组（$P < 0.05$）。病理观察显示，假手术组骨组织结构完整；模型组骨小梁稀疏断裂、骨陷窝增多；低剂量组有一定改善但仍紊乱；高剂量组骨小梁连续性增强、骨陷窝减少，结构接近假手术组，见封三图 1。

2.3　4 组 BMP-2、OPG、BGP 蛋白水平比较　模型组 BMP-2、OPG、BGP 蛋白表达水平均高于假手术组（均 $P < 0.05$）；高剂量组 BMP-2、OPG、BGP 蛋白表达水平均低于模型组（均 $P < 0.05$）；低剂量组 OPG、BGP 蛋白表达水平低于模型组（均 $P < 0.05$），见图 2。

3　讨论

全球超 2 亿女性受 OP 影响，绝经后女性尤易发生骨质疏松性骨折[8]。乳香散源自宋代《仙授理伤续断秘方》，是骨伤科特色方剂，主治跌打损伤、筋骨断裂等[9]。方中核心药物乳香具活血行气、消肿止痛的功效，现代医学证实其有抗关节炎和镇痛作用[10]。既往研究显示乳香散可通过抗炎，改善局部血运，缓解关节损伤疼痛，促进康复[4]。少量临床数据提示其能促进 PMOPF 愈合，推测与调节骨代谢相关[11]。

绝经后女性因雌激素匮乏导致骨代谢失衡、骨微结构破坏、BMD 锐减，PMOPF 发病风险激增，成为临床治疗难题 [12]。BMD 与骨微结构是评估骨质量的核心指标[13]。本研究结果显示，模型组 BMD 及



注：A 为双能 X 线检测各组大鼠股骨骨密度；B 为μCT 扫描各组大鼠股骨三维结构；C ～ J 为各组大鼠骨小梁体积分数（TB.BV/TV）、骨小梁厚度（Tb.Th）、骨小梁数量（Tb.N）、骨小梁分离度（Tb.Sp）、皮质骨的体积分数（Ct.BV/TV）、皮质骨厚度（Ct.Th）、骨膜周长（Ps.Pm）及骨内膜周长（Es.Pm）指标。与假手术组比较，a$P < 0.05$；与模型组比较，b$P < 0.05$

图 1　乳香散对绝经后骨质疏松性骨折大鼠股骨骨密度及骨微结构的影响

骨微结构指标均差于假手术组，高剂量组 BMD 及骨微结构指标均优于模型组，低剂量组部分骨微结构指标优于模型组（均 $P < 0.05$）。这提示高剂量乳香散可提升 BMD、改善骨小梁及皮质骨结构，推测其可能通过调节骨代谢发挥作用，为临床剂量选择提供参考。血清钙、镁、磷参与骨矿化。本研究结果显示，模型组血清钙、镁、磷水平均低于假手术组（均 $P < 0.05$），高剂量组钙、镁，磷水平均高于模型组（均 $P < 0.05$），低剂量组镁水平高于模型组（$P < 0.05$）。结合病理观察，证实乳香散可通过调节离子水平，改善骨形态，修复骨结构，纠正代谢紊乱。骨代谢蛋白 BMP-2、OPG、BGP 均为骨形成与稳态维持的关键因子。BMP-2 可激活 Smad 通路诱导成骨分化[14]；OPG 通过抑制破骨细胞维持代谢平衡[15]；BGP 表达水平直接反映骨形成速率，与骨矿化程度及骨基质合成密切相关[16]。本研究结果显示，模型组 BMP-2、OPG、BGP 蛋白表达水平均高于假手术组（均 $P < 0.05$），高剂量组 BMP-2、OPG、BGP 蛋白表达水平均低于模型组（均 $P < 0.05$），低剂量组 OPG、BGP 蛋白表达水平低于模型组（均 $P < 0.05$）。这提示乳香散能抑制异常通路，恢复成骨-破骨平衡，且存在剂量依赖性，高剂量更利于精准调控骨代谢蛋白，优化微环境。

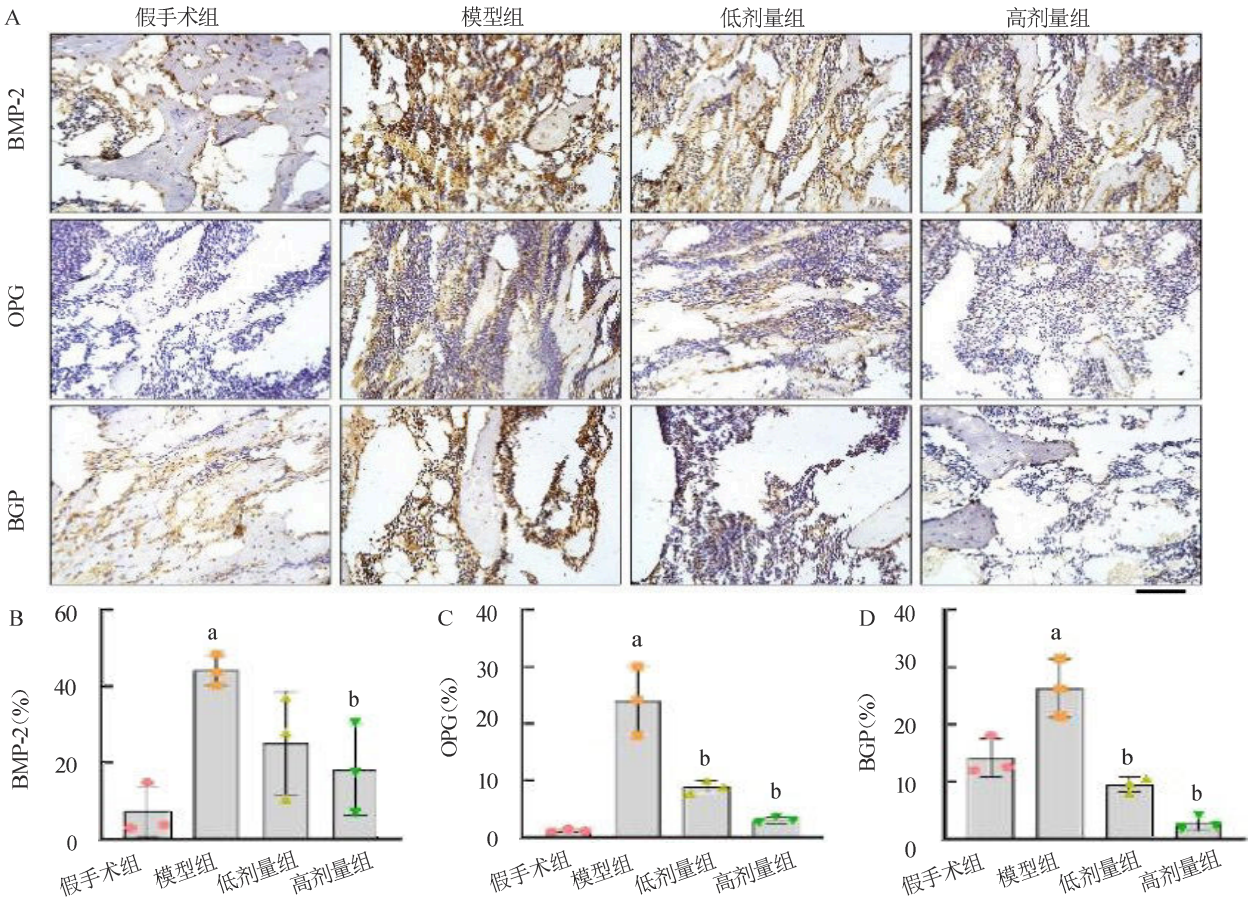
综上所述，乳香散可改善 BMD 与骨微结构，调节血清离子，调控骨代谢蛋白治疗 PMOPF，且高剂量效果更优。但本研究仅基于动物实验，未开展临床研究验证，且未深入探究乳香散作用的分子通路，后续需补充临床数据，拓展机制研究，增设给药周期、剂量梯度，明确量效关系，为乳香散临床转化及 PMOPF 治疗筑牢证据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　邬博来：实验操作，论文撰写；马智敏，吴乐彬：数据整理，统计学分析；邓佳鑫，王小军：研究指导，论文修改

参　考　文　献

[1] Zhu X N, Chen L, Pan L, et al. Risk factors of primary and recurrent fractures in postmenopausal osteoporotic Chinese patients: A retrospective analysis study[J]. BMC Womens Health, 2022, 22(1):



注：A 为各组大鼠股骨组织中骨形态发生蛋白质 2（BMP-2）、骨保护素（OPG）、γ-羧基谷氨酸蛋白（BGP）表达（免疫组化染色，×200）；B ～ D 为定量分析 BMP-2（B）、OPG（C）、BGP（D）蛋白阳性表达率。与假手术组比较，aP ＜ 0.05；与模型组比较，bP ＜ 0.05

图 2　乳香散对绝经后骨质疏松性骨折大鼠骨组织中 BMP-2、OPG、BGP 蛋白表达的影响

465.

[2] LeBoff M S, Greenspan S L, Insogna K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2022, 33(10): 2049-2102.

[3] Wei F L, Gao Q Y, Zhu K L, et al. Efficacy and safety of pharmacologic therapies for prevention of osteoporotic vertebral fractures in postmenopausal women[J]. Heliyon, 2022, 9(2): e11880.

[4] 丁佳栋,张春江.藏药十味乳香散治疗类风湿性关节炎大鼠的疗效及机制[J].西北国防医学杂志,2017,38(6):368-371.

[5] 郇义超,赵佳,魏迎亮.益气健骨补肾法对股骨骨折模型大鼠的作用及机制研究[J].中医学报,2021,36(11):2381-2387.

[6] 姚颖,刘玮.骨代谢生化指标与绝经后骨质疏松性腰椎骨折的关系[J].实用临床医药杂志,2020,24(7):112-115.

[7] 郁维维,刘小敏.《仙授理伤续断秘方》在骨伤科的应用[J].河南中医,2023,43 (4):523-526.

[8] Long G H, Liu C, Liang T, et al. Predictors of osteoporotic fracture in postmenopausal women: A meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 574.

[9] 刘贝,柳永明,陈耀龙,等.基于网络药理学和实验验证的藏药十味乳香散治疗急性痛风性关节炎分子机制探究[J].高原科学研究,2023,7(3):71-85.

[10] Yu G P, Xiang W, Zhang T Q, et al. Effectiveness of *Boswellia* and *Boswellia* extract for osteoarthritis patients: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1):225.

[11] 邬博来,王小军,马智敏,等.乳香散治疗绝经后骨质疏松性骨折临床研究[J].新中医,2024,56(1):7-12.

[12] Amin U, McPartland A, O'Sullivan M, et al. An overview of the management of osteoporosis in the aging female population[J]. Womens Health (Lond), 2023, 19: 17455057231176655.

[13] Chiba K, Okazaki N, Kurogi A, et al. Randomized controlled trial of daily teriparatide, weekly high-dose teriparatide, or bisphosphonate in patients with postmenopausal osteoporosis: The TERABIT study[J]. Bone, 2022, 160: 116416.

[14] Jiao F, Tang W, Wang J, et al. Icariin promotes the repair of bone marrow mesenchymal stem cells in rabbit knee cartilage defects *via* the BMP/Smad pathway[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(12): 691.

[15] Monti F, Perazza F, Leoni L, et al. RANK-RANKL-OPG axis in MASLD: Current evidence linking bone and liver diseases and future perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(17): 9193.

[16] Li W, Zhang Z C, Li Y Y, et al. Effects of total flavonoids of Rhizoma Drynariae on biochemical indicators of bone metabolism: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1443235.

收稿日期：2025-11-03

（本文编辑：孙海儿）