

参考文献:

- [1] 王孟英. 随息居饮食谱[A]/ 盛增秀主编. 王孟英医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999.
- [2] 王学权. 重庆堂随笔[A]/ 盛增秀主编. 王孟英医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 666.
- [3] 国家清史编纂委员会. 李鸿章全集[M]. 合肥: 安徽教育出版社, 2008: 107.
- [4] 华学烈. 杭城再陷纪实[A]/ 沈云龙主编. 近代中国史料丛刊续编第36辑: 太平天国资料第6册[M]. 台北: 文海出版社, 1983: 628-629.
- [5] 易惠莉. 郑观应评传[M]. 南京: 南京大学出版社, 1998: 406.
- [6] 郑观应. 盛世危言[A]/ 夏东元编著. 郑观应集[M]. 上海: 上海人民出版社, 1982.
- [7] 郑观应. 中外卫生要旨[A]/ 陈建华主编. 广州大典: 第376册[M]. 广州: 广州出版社, 2015.
- [8] 薛清录主编. 全国中医图书联合目录[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1991: 614.
- [9] 王孟英. 王氏医案三编[A]/ 盛增秀主编. 王孟英医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 362.
- [10] 王孟英. 随息居重订霍乱论[A]/ 盛增秀主编. 王孟英医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 158.
- [11] 傅永莹. 美国传教士狄文爱德《新名词》研究[D]. 上海: 上海师范大学, 2016: 30.
- [12] (美)嘉约翰. 卫生要旨[A]/ 陈建华主编. 广州大典: 第376册[M]. 广州: 广州出版社, 2015.
- [13] 郑观应. 易言三十六篇本[A]/ 夏东元编著. 郑观应集[M]. 上海: 上海人民出版社, 1982: 71.

【责任编辑: 贺小英】

基于脾肾相关论治老年性骨质疏松症

吴克亮¹, 吴小绸², 冯文俊³, 曾意荣³, 林晓生⁴

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东深圳 518000;
3. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510105; 4. 深圳宝安第二人民医院, 广东深圳 518104)

摘要: 老年性骨质疏松症(SOP)属于中医“骨痿”的范畴, 认为肾虚为SOP发病的根本原因, 脾虚为其发病的关键因素, 其病机主要以脾肾两脏虚损为本。脾肾二脏为先后天之本, 肾主骨生髓, 脾主肌肉四肢, 脾肾与筋骨相关; 现代医学研究认为骨骼与肌肉之间存在密切的联系; 脾肾两虚为老年性骨质疏松症的主要证型。故补肾健脾壮骨为SOP的治则, 同时应根据其兼夹瘀血、气滞和痰湿等, 辅以活血化瘀、行气导滞、化痰祛湿。基于脾肾相关理论优化中医药防治SOP的诊疗方案, 可为中医药临床治疗SOP提供思路。

关键词: 脾肾相关; 老年性骨质疏松症; 脾肾两虚; 补肾健脾壮骨

中图分类号: R255.6

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)02-0411-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.02.034

收稿日期: 2020-03-09

作者简介: 吴克亮(1991-), 男, 博士研究生; E-mail: wukeliang123@126.com

通讯作者: 林晓生, 男, 主任医师, 博士研究生导师; E-mail: lxshengtcm@126.com

基金项目: 广东省中医药局基金项目(编号: 20191292); 深圳市科技创新委员会基金项目(编号: JCYJ20180302144355408); 深圳市宝安区医疗卫生基础研究基金项目(编号: 2018JD023)

Discussion on Treatment of Senile Osteoporosis Based on Spleen Being Correlated with Kidney

WU Ke-Liang¹, WU Xiao-Chou², FENG Wen-Jun³,
ZENG Yi-Rong³, LIN Xiao-Sheng⁴

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The Fourth Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000 Guangdong, China; 3. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 4. Bao'an Second People's Hospital, Shenzhen 518104 Guangdong, China)

Abstract: Senile osteoporosis can be classified into the category of bone atrophy in the field of traditional Chinese medicine. Kidney deficiency is considered as the fundamental pathogenesis of senile osteoporosis, and spleen deficiency is considered as the key factor of senile osteoporosis. Therefore, the pathogenesis of senile osteoporosis is characterized by deficiency of both spleen and kidney. Spleen and kidney are the congenital and acquired foundation of the life, the kidney dominates bones and produces the marrow, and the spleen dominates the muscles and the extremities. In the theory of traditional Chinese medicine, the spleen and kidney are correlated with the bones and tendons. The research of modern medicine also showed that the bones are closely related with the muscles. Deficiency of both spleen and kidney is the primary syndrome pattern of senile osteoporosis, so the therapeutic principle for senile osteoporosis is to tonify kidney, invigorate spleen and strengthen bones. For the complications of blood stasis, *qi* stagnation, and phlegm and dampness, the therapies of activating blood and resolving stasis, promoting *qi* movement for removing food retention, and resolving phlegm and dispelling dampness can be used. The optimization of the traditional Chinese medicine differentiation and treatment methods for senile osteoporosis based on the theory of spleen being correlated with kidney can supple thoughts for the clinical treatment of senile osteoporosis.

Keywords: spleen being correlated with kidney; senile osteoporosis; deficiency of both spleen and kidney; tonifying kidney, invigorating spleen and strengthening bones

老年性骨质疏松症(senile osteoporosis, SOP)是一种以骨量减少和骨微结构破坏,易发生骨痛、骨折为特征的老年性全身性骨病^[1]。随着老龄化社会的到来,SOP的发病率逐渐上升,预计到2030年和2050年,中国大陆骨质疏松性骨折发生率将分别达436万例/年、599万例/年,预期的医疗费用将高达254亿美元^[2]。中医药治疗疾病具有用药灵活、副作用小、价格低廉等特点,大量研究已证实中医药防治SOP能获得良效^[3-7]。

SOP属于中医学“骨痿”的范畴^[8]。“肾为先天之本,主骨生髓”,“脾为后天之本,气血生化之源”。中医历代典籍记载,本病与脾肾二脏关系最为相关,脾肾亏虚是本病重要的发病机制。现代医学有关成骨细胞和破骨细胞的蛋白表达及相关信号通路等微观研究证实,中医补肾健脾法治疗SOP能获得良好的临床疗效。以下从SOP中医病因

病机着手,结合现代医学,从“脾肾相关”方面论治脾肾两虚型SOP,以期为临床防治SOP提供参考。

1 SOP的中医病因病机

SOP可归属中医学“骨痿”的范畴。中医认为骨质疏松的发生与肾、脾相关,肾虚是根本,脾虚是关键。正如《素问·痿论》所云:“肾主身之骨髓……骨枯而髓减,故足不任身,发为骨痿”。“肾主骨”的观点为后世医家从肾论治骨质疏松症奠定了理论基础,因此,肾虚是SOP发病的根本原因。“脾为后天之本,气血生化之源”,后天水谷精微依赖于脾胃之化生,肾精充实需赖后天之精不断供养,才能发挥其生理效应。《素问·痿论》曰:“脾健则四肢强劲……脾运化精微……下归于肾。”老年人年老体衰,脾虚失运,气血亏

虚,先天肾精濡养乏源,故骨失所主,髓失所养,终致SOP。亦如《脾胃论》所云:“脾病则下流乘肾……则骨乏无力,发为骨蚀。”因此,脾虚是SOP发病的关键因素。纵观历代医家对骨痿的阐述,认为SOP的病机特点,以肝、脾、肾三脏虚损为本,兼瘀血、气滞和痰湿为标。

2 脾肾与筋骨相关的理论基础及其现代机制研究

《黄帝内经》和《难经》对脾肾与筋骨相关理论有较为深刻的阐述。《黄帝内经》曰:“弗治,脾传之肾”,根据相生相克关系提出脾肾两脏在病理上互为影响、相互制约的内在关系。《难经·二十四难》首次提出:“肾气隐伏流行……故骨髓不温即肉不著骨,骨髓无肾气以温养,故肉肌不著于骨,骨肉不相亲……故齿渐长而枯”。肾藏先天之精,肾气周流于全身,充养骨髓,骨骼得以濡养,则筋骨强健;若骨髓失充,则精亏骨枯,肌肉失于依附,骨肉分离;又或肾阳衰微,寒凝肉滞,肌失其用,则肢体瘦削乏力,萎废不用。同样,脾为后天之本,脾胃健运,亦可补益先天,充养骨骼肌肉,正如《注解伤寒论》所云:“脾合荣气,荣养骨髓,实肌肉,濡筋络”。脾胃健运则水谷精微滋骨髓而养肌肉,使骨健肌丰,肢体轻劲有力;脾失于运化,则四肢失于充养,倦怠无力,甚者筋骨痿废纵弛,亦如《素问·太阴阳明论》云:“四肢皆禀气于胃而不得至经,必因于脾乃得禀也……四肢不得禀水谷气……筋骨肌肉皆无气以生,固不用焉”。

基于以上认识,脾肾相关,即先天与后天之本互资互用,共同主司人体活动功能。该理论实则为脾肾两脏互为根本、相辅相成关系的精辟概括。在骨质疏松症的防治中,肾中精气充盈,骨髓得以濡养,骨骼强劲有力;脾气健运,肌肉四肢充养有源,则骨健肉丰,肢体活动轻健。

现代医学有关成骨细胞和破骨细胞的蛋白表达及相关信号通路等微观研究证实,中医补肾健脾法治疗SOP可获得良好的效果。姜奥等^[9]将SD雌性大鼠分为正常组、模型组、补肾组、健脾组、活血组,观察各组骨骼、骨骼肌印第安刺猬蛋白(Ihh)含量浓度变化。结果显示,与模型组比

较,补肾组和健脾组骨骼与骨骼肌的Ihh含量明显升高($P < 0.01$),提示骨质疏松症的形成可能与骨骼、骨骼肌协调性下降有关;补肾、健脾法通过提高骨质疏松症大鼠的骨骼、骨骼肌Ihh含量,对骨质疏松症具有一定的防治作用。笮巍伟等^[10]研究发现,健脾补肾方对骨质疏松性骨折骨痂的形成具有促进作用,其作用机制可能与该方能上调 β -catenin和Runx-2等信号通路,从而促进成骨与破骨的平衡有关。王凡等^[11]的观察发现,补肾健脾活血方含药血清可以提高细胞活性,提高骨形成蛋白2(BMP2)的相对表达量,有利于成骨细胞的矿化,认为补肾健脾活血方可能通过调控DKK1进而影响成骨细胞的代谢。

肾主骨,脾主肉,脾肾与筋骨相关。现代医学认为骨骼与肌肉之间也存在密切的联系。骨骼-肌肉系统是人体运动的重要部分,两者在生物力学和分子生物学方面紧密相关,对防治骨质疏松症具有重要意义。Wolff定律认为,肌肉持续收缩对骨骼产生的应力,能激活骨细胞陷窝-骨小管(力学感受器)系统及骨细胞表面的刷状微丝的感受器,刺激骨骼生长,启动骨塑形与重建过程,使骨组织因应力改变而产生的骨量减少、骨强度降低得以改善^[12]。苏丽叶·苏里堂江等^[13]观测了75例绝经后女性腰椎骨密度,并通过腹部CT勾画椎旁肌肉面积,以观察两者之间的相关性。研究结果显示腰椎骨密度与腰大肌、竖脊肌的强度呈正相关性。谭思洁等^[14]对66名老年男性志愿者不同部位肌肉力量与骨密度的关系进行研究,结果显示四肢肌力及背力均与相应部位骨密度存在高度相关性。此外,Verschuere S等^[15]认为肌少症的中老年男性更易罹患骨质疏松症。

另外,肌肉组织作为一种内分泌器官,其分泌的肌肉生长抑制素(Myostatin)能通过旁分泌的方式增强成骨细胞活性,促进骨组织代谢^[16]。Hamrick M W等^[17]发现Myostatin基因缺失小鼠的三头肌和三角肌有所增加,胫骨骨矿物质含量提高,且骨髓间充质干细胞向成骨分化增殖能力增加。骨骼肌Myostatin因子能够增加骨吸收及减少骨形成,可影响骨量及骨强度^[18]。

由以上分析可知,脾肾与筋骨相关理论具有一定的现代医学研究依据。

3 SOP的主要中医证型

有关SOP的证型分布研究主要以脏腑辨证为主。王和群^[19]通过调查发现,骨质疏松症可分为脾肾阳虚、肝肾亏损、脾气虚弱3型。魏之玉等^[20]分析196例原发性骨质疏松症患者的证型,发现本病可分为肾虚型、脾虚型、肝郁型和其他型共4型。万雷等^[21]对广东省373例骨质疏松患者进行问卷调查,结果显示脾肾阳虚证和肾阴虚证分别为130例(34.85%)和161例(43.16%),气滞血瘀证75例(20.11%)。另有研究报道SOP证候可分为脾肾两虚、肝肾不足型、气滞血瘀型^[22-23]。以上结果表明,脾肾两虚在SOP分型中占较大比例,是构成骨质疏松证候的重要分型。

4 基于脾肾相关论治SOP

肾主骨生髓,脾主肌肉四肢,脾肾密切相关。SOP的病机主要为患者年老体衰,脾肾亏虚,骨髓失充,经筋痿废不用。著名医家李东垣在《脾胃论·脾胃盛衰论》提出:“脾病则下流乘肾……则骨乏无力……令人骨髓空虚”“肾之精气匮乏则发生骨病”,说明脾肾内虚,精气难以外达肌肉骨骼,则致骨病。基于脾肾与筋骨相关理论,运用补益脾肾中药以达健脾益肾之功,则骨肉得以滋养,肌骨得以共荣^[24]。李志明等^[25]对39例脾肾不足型SOP患者给予补益脾肾方联合钙剂治疗,3个月后发现患者骨密度及有效率较对照组显著改善($P < 0.05$),研究认为补益脾肾方对脾肾不足型SOP有良效,值得临床推广。顾伏龙等^[26]观察了40例脾肾两虚型骨质疏松症患者采用补肾健脾壮骨方治疗的临床疗效,研究发现治疗后患者腰背痛症状明显缓解,疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、骨密度较前明显改善。王岩等^[27]采用健脾益气法治疗30例SOP患者,研究发现患者中医临床证候、腰椎的骨密度和近期疼痛均较西药对照组明显改善。另外,陈喆^[28]运用补脾益肾法治疗78例骨质疏松症患者,结果发现患者的腰背痛临床症状及骨密度均有所改善。此外,补肾健脾法也有助于改善骨质疏松症患者血清代谢指标。陈树清等^[29]纳入85例骨质疏松症患者,予口服固肾健脾方,研究发现治疗后患者血清内脂素较前明显降低,说明固肾健脾方能调节内脂素水平,从而延缓成骨细胞凋亡。刘振东等^[30]发现补肾健脾方可改善骨质

疏松大鼠血液流变的异常状态,并提高骨强度及骨密度。

脾肾两虚型SOP是先后天之间相互影响所致,故在治疗上,不应局限于以单纯补肾为主的传统治法,应配合健运脾胃,运用“脾肾相关”的理论思想,既补肾壮骨,又顾护后天脾胃,共奏先天实后天,后天养先天之功。

另需注意的是,脾喜燥恶湿。脾为生痰之源,脾胃易致湿热蕴结,湿困于内则发肉萎,这时当清热除湿健脾,不可单纯补益。骨痿的发病机制错综复杂,不单有虚,而且有实,常兼夹瘀血、气滞和痰湿等,治疗时在补肾健脾壮骨的基础上,辅以活血化瘀、行气导滞、化痰祛湿。“养有源,路得畅”,应补泻兼施,使骨之络脉得畅,营养精微得以濡养骨质^[31]。总之需根据患者情况进行辨证,虚者补之,实者泻之,补泻兼用。

肾为先天之本,脾为后天之本,二者互资互用,此为“脾肾相关”理论的基础。肾虚则先天之本不固,骨空髓减;脾虚则后天滋养乏源,骨骼失于滋养。脾肾亏虚,而易发骨痿。“脾肾相关”理论是从脾肾基础上对骨痿病机的高度概括。

本文从SOP中医病因病机着手,结合现代医学研究成果,从脾肾相关方面探讨脾肾两虚型SOP的理论内涵,在一定程度上解释和完善了该理论的科学内涵及基于该理论防治SOP的内在机制。同时,基于该理论优化中医药防治SOP的诊疗方案,可为中医药临床治疗SOP提供思路。

参考文献:

- [1] 邱贵兴,裴福兴,胡佖明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南——骨质疏松性骨折诊断及治疗原则[J].黑龙江科学,2018,9(2):85-88,95.
- [2] SI L, WINZENBERG T M, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-1937.
- [3] 范引科,李雅,姜珊珊,等.补肾方治疗老年性骨质疏松的效应机制研究[J].陕西中医,2013,34(11):1563-1564,1569.
- [4] 王凡.基于DKK-1/Sost/Wnt信号通路研究补肾健脾活血方防治骨质疏松的骨保护机制[D].广州:广州中医药大学,2017.
- [5] 潘永苗,袁临益,卢建华.补肾健脾通络汤对骨质疏松症患者的骨密度、疼痛及中医证候改善分析[J].中华中医药学刊,2017,35(3):655-657.
- [6] 宋敏,刘涛,巩彦龙,等.基于中医传承辅助平台系统的骨质疏松症组方用药规律分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):519-523.

- [7] 魏媛, 马长春, 温佩彤, 等. 低频电针对不同月龄大鼠骨骼肌 TGF- β /Myostatin 信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(8): 1981-1984.
- [8] 余文雯, 谢欣颖, 杨小红. 从肺脾肾论治骨质疏松症[J]. 中医研究, 2019, 32(2): 1-3.
- [9] 姜奥, 金成日, 杨芳. 补肾、健脾、活血法对绝经后骨质疏松症大鼠骨骼、骨骼肌印第安刺猬蛋白(Ihh)含量影响的比较研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2392-2394.
- [10] 笪巍伟, 赵永见, 兰儒贤, 等. 健脾补肾方增加 β -catenin、Runx2表达而促进骨质疏松性骨折愈合的疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 719-726.
- [11] 王凡, 黄宏兴, 王吉利, 等. 补肾健脾活血方干预过表达DKK1骨细胞对细胞活性及BMP2的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 711-714, 718.
- [12] 郭世绂. 骨转换的力学因素与骨质疏松(二): 骨组织与力学环境[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2002, 1(3): 119-123.
- [13] 苏丽叶·苏里堂江, 刘文亚, 迪里木拉提·巴吾冬. 绝经后女性腹部脂肪、椎旁肌肉和骨密度的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(5): 612-615.
- [14] 谭思洁, 曹立全, 王健雄. 老年男性肌肉力量、身体成分与骨密度的关联性[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(1): 13-15.
- [15] VERSCHUEREN S, GIELEN E, O' NEILL T W, et al. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men [J]. Osteoporos Int, 2013, 24(1): 87-98.
- [16] DAVIS K M, GRIFFIN K S, CHU T G, et al. Muscle-bone interactions during fracture healing[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2015, 15(1): 1-9.
- [17] HAMRICK M W, SHI X, ZHANG W, et al. Loss of myostatin (GDF8) function increases osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells but the osteogenic effect is ablated with unloading [J]. Bone, 2007, 40(6): 1544-1553.
- [18] DANKBAR B, FENNEN M, BRUNERT D, et al. Myostatin is a direct regulator of osteoclast differentiation and its inhibition reduces inflammatory joint destruction in mice [J]. Nat Med, 2015, 21(9): 1085-1090.
- [19] 王和群. 中医辨证治疗骨质疏松症疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2007, 26(3): 2-3.
- [20] 魏之玉, 张洪, 朱振铎, 等. 196例原发性骨质疏松症辨证分析[J]. 山东中医学院学报, 1996, 20(1): 30-31.
- [21] 万雷, 黄宏兴, 邓伟民, 等. 广东省中老年女性骨质疏松症患者骨密度、中医证型及其影响因素调查分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 107-112.
- [22] 黄广平, 陈民, 李腾辉. 原发性骨质疏松患者中医证型与Runx2基因多态性的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(10): 1120-1123.
- [23] 张连平, 杜兵强, 曾长金, 等. 老年原发性骨质疏松患者危险因素及中医证型分布研究[J]. 新中医, 2019, 51(2): 14-17.
- [24] 盛彤, 谢培凤, 王新祥. 原发性骨质疏松症从脾论治及相关机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(7): 1922-1926.
- [25] 李志明, 杨冬. 补益脾肾方治疗老年脾肾不足型骨质疏松症疗效观察[J]. 中国药业, 2017, 26(7): 65-67.
- [26] 顾伏龙, 周斌, 姜江, 等. 补肾健脾壮骨方治疗脾肾两虚型原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 中药材, 2019, 42(1): 217-219.
- [27] 王岩, 史传道. 补肾健脾益气方治疗老年性骨质疏松症脾肾气虚证30例[J]. 现代中医药, 2017, 37(5): 51-52, 60.
- [28] 陈喆. 补脾益肾法配合针灸推拿治疗脾肾阳虚型骨质疏松症的临床研究[J]. 中外医学研究, 2017, 15(20): 107-109.
- [29] 陈树清, 杨玉彬, 孟君, 等. 固肾健脾方对绝经后骨质疏松妇女血清抵抗素、内脂素的影响[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(2): 107-108.
- [30] 刘振东, 李蛟霓, 高肖波. 补肾健脾汤对原发性骨质疏松症患者血清OPG和IGFs的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(12): 876-877.
- [31] 曹灵修, 张林. 补泻兼施防治糖尿病骨质疏松症的可行性探讨[J]. 江西中医药, 2016, 47(9): 15-17.

【责任编辑: 贺小英】