

肾主骨理论与中西医结合治疗骨质疏松症的研究

王文健



原发性骨质疏松症是一个全身性的疾病,而不仅仅是骨代谢的改变;是全身性老年退行性改变在骨骼系统的反映。老年内分泌系统调节功能的减退在原发性骨质疏松症的发生中起着主导作用。如性激素水平的下降,继发性甲状旁腺素的合成、分泌速率的改变,降钙素水平的下降等等。除此之外,老年人的运动能力、消化、吸收、代谢功能都有明显减退,如钙的吸收减少,蛋白质合成不足, VitD 转化成活性的 $1,25(\text{OH})_2\text{VD}$ 的速率减慢、多种受体的敏感性的下降等等。

中医将原发性骨质疏松症的原因主要归结为肾虚。“肾主骨”是中医肾的重要功能。《素问·五脏生成篇》:“肾之合骨也,其荣发”,《素问·六节脏象论》:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也,其充在骨。”国内一些流行病学的调查也证明了,无论在成年期、老年前期还是老年期,中医辨证为肾虚的患者的尺骨、桡骨的骨矿含量,不但明显低于同龄的健康人,而且明显低于非肾虚的病人。许多补肾方在中医经典中作为骨发育不良或骨退行性病变的治疗良方。如对六味地黄丸,《成方切用》谓:“六味地黄丸纯阴重味,……宋钱仲阳治小儿行迟齿迟,脚软、凶开……。”另一补肾方药“虎潜丸”用来治肝肾不足、筋骨痿软。《素问·痿论》云:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”又说:“肾者,

水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身、发为骨痿。”这里所说骨痿与今日之原发性骨质疏松症相近。中医的脏腑不同于西医的解剖上的器官,它不受单一器官功能的局限,在脏腑的名义下,包括了一大组互相关联的生理功能,所以中医脏腑与其说是解剖单位,还不如说是生理功能的组合。从现代中西医结合的研究资料看,中医的肾涉及到内分泌、神经、免疫、代谢等多种功能,对全身的生理功能起一种调节、整合的作用,特别对人的生长、发育、壮盛、繁殖、衰老有重要调控作用。根据中医“肾主骨”的理论,肾精不足,肾气虚衰是导致原发性骨质疏松症发生的重要原因,这一点和现代医学对于骨质疏松症的认识比较一致,即不是把它看作仅仅是骨代谢的改变,而是把它看作全身老年性改变,特别是内分泌、代谢系统的衰老在骨骼系统的反映。因此,原发性骨质疏松症的中西医结合研究既有利于通过发挥中医药的优势提高疗效,也能促进我们对中医“肾”的内涵理论研究的进一步深入。

虽然我们已认识到人体整体的衰老是原发性骨质疏松症发生的根本原因,但我们目前仍然只能是从某些环节上来认识骨质疏松症的发生机理,并且根据我们对这些环节发病机理的认识来指导药物的具体应用,或者说是对这些发病环节的认识构成了我们西医应用药物的理论基础,如针对绝经期后的雌激素水平的下降,就补充雌激素,针对降钙素的下降,服用降钙素;针对钙吸收不足,增加钙的摄入量。推而广

作者单位:200040,上海医科大学中西医结合研究所

作者简介:王文健,教授,1947年1月出生,1970年毕业于上海第二医学院,1985年在上海医科大学获博士学位。现任上海医科大学中西医结合研究所所长、博士生导师,兼任中国中西医结合学会常务理事,上海市中西医结合学会副会长、中国老年学会理事。长期从事中西医结合老年病研究工作,曾先后获得国家教委、卫生部、国家中医药管理局和上海市颁发的科技进步奖8项。

之,针对骨吸收作用过度,采用骨吸收抑制剂,除雌激素、降钙素外,还有孕激素、二膦酸盐、噻嗪类利尿剂、异丙氧黄酮等;针对骨形成作用不足,采用骨形成刺激剂,如氟制剂、雄激素一类蛋白质同化激素、甲状旁腺素及其片断,更新的还有胰岛素样生长因子(IGF)等等。药物的种类很多,但这样的治疗有其不够全面的地方,首先,对于原发性骨质疏松症这样一个全身性的、系统性的涉及多系统、多环节、且相互之间影响的复杂病变,针对局部发病环节的治疗,纠正这些病理环节固然重要,但对全身性的病变只作用于局部环节的药物去纠正,这样的措施显然是不得力的。如果应用中西医结合的方法,在采用针对一些病变环节治疗的基础上,加上中医的整体调整性治疗,就可以将中西医两者的长处充分调动起来。注重整体观念,着眼于整体的辨证治疗是中医的一大特色。相对于西药的作用环节比较明确,作用机理比较清楚这一特点,我们是否能将中医药的整体辨证施治称之为“调节性治疗”呢?尽管中药,尤其是一些复方中药,其详细的作用机理尚未阐明,它对一些病理环节的作用的效果可能不如一些西药那样直接和快捷,但对整体性的功能失调用整体性的调节来治疗应该说可以弥补局部环节性治疗的不足。再一点,目前我们讨论骨质疏松症的治疗,药物的应用是建立在对其发生机理的认识之上的,但实际上这些病变机理是“流”而不是“源”,是“标”而不是“本”。发生骨质疏松的根本原因是机体的衰老。治“标”固然重要,但治本更不能忽视。中医既然认为肾虚为本,就以补肾作为主法。衰老是自然规律,不能逆转,但通过中医调理在内的综合措施,可以在一定程度上推迟衰老的发生,延缓衰老的进程,当然也有利推迟衰老所导致的各系统的老年性改变,包括老年骨质疏松的发生。许多临床资料和实验研究已表明中医的一些补益方药,尤其是补肾药物在延缓机体老年性改变的发生,特别是对神经-内分泌-免疫网络的调控方面有一定的作用。因此,我们对于原发性骨质疏松症,无论是

从对其病变性质(是全身性多环节的而并非骨骼系统局部的)的认识,还是对病因的认识,都要求在加强环节性治疗的同时,重视整体的调节性治疗,这也是我们为什么强调对原发性骨质疏松症要在西医药治疗的基础上,发挥中医中药的优势,使两者的优势能得以互补,走中西医结合的途径。

中医治疗的特点是注重整体治疗,所谓整体,就是指调节机体整体的阴阳平衡。“阴平阳秘,精神乃治,阴阳离决,精气乃绝。”在原发性骨质疏松症的发生发展过程中,同样贯穿着阴阳此消彼长的变化。骨吸收和骨形成是一对矛盾。正常成年人的骨吸收和骨形成处于相对平衡状态,这也可看作是机体在这一方面的阴阳平衡。妇女绝经后的骨质疏松症,其主要病理生理环节是雌激素的减少,属于破骨细胞性骨量减少,其骨吸收与骨形成均增加,但总的来说吸收大于形成,这一类骨质疏松症即是高代谢转换型。而老年性骨质疏松症则属于成骨细胞性骨量减少,其骨吸收作用接近正常,而骨形成则由于成骨细胞受衰老的影响而减少,这一类骨质疏松症是属于低代谢转换型。从中医的阴阳学说分析,两者都属于阴阳失调,但又有所不同。高代谢转换型的代谢率上升。是建筑在病理基础之上的,是由于妇女绝经后雌激素水平的急剧下降,对骨吸收的抑制减弱,骨对PTH的敏感性增加。此外,绝经后降钙素(CT)分泌的不足,同样减弱了对骨吸收的抑制过程。按中医理论分析,妇女年至七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,此时阴精亏损,阴虚而不能制阳,病人还会有腰腿酸软,肌肉抽搐等血不养筋的表现,所以总的表现是肝肾阴虚,因此治疗上应以补益肝肾,益精填髓为主。六味地黄丸、虎潜丸等方剂都是治疗肝肾不足、腰膝酸软、髓枯骨痿的方剂。

低代谢转换型的骨质疏松症往往出现在全身性功能减退的老年人中,这时不仅仅是性激素(女性的雌激素和男性的睾酮)合成和分泌减少,骨小梁和骨皮质同时丢失。肾脏羟化酶的活

性降低,使 $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}$ 的生成出现障碍,小肠对 $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}$ 的敏感性减弱,反应迟钝,肠钙的吸收减少,PTH 被刺激。这种低代谢转换型的骨质疏松症从中医理论看,源于老年体弱、阳气虚衰,因此,其证型偏于阴阳俱虚而以阳虚为主,在治疗上就不能一味给予阴柔之品,而应适当加入温肾壮阳之药味,也就是说要在阴阳并补的基础上偏重于温补肾阳。当然在许多老年人中间,两种类型的原发性骨质疏松症可以混合存在,事实上难以区分,但从中医理论看,主要都是肾气虚衰、肾精不足、阴阳失调引起,只要掌握临证治疗原则,都能通过补肾调节阴阳而收到疗效。而在治疗过程中,我们如能进行一系列的形态、功能、代谢检测,通过组织细胞学,骨计量学、生物力学、分子生物学等不同领域的研究,对于中医肾主骨的理论,对于中医阴阳学说的本质,对于中医药调节阴阳的作用机理,也将会有更深入的认识。同样是补肾治疗,不同方药作用的机理也不同。上海市伤骨科研究所用骨松 I 号治疗绝经后妇女,发现可使雌激素(E_2)水平明显升高,他们认为这是由于用药使卵巢提高了对促性腺激素的反应性所致,此外也可能是加强了肾上腺及外周组织中性激素的合成和转化,在雌激素上升的同时,患者的尿 Ca/尿 Cr 和 24 小时尿 HOP 的排量明显下降,反映了患者用药后无机盐和有机质的代谢变化。在动物实验中发现模型兔的静力学参数(BV/TV,%,视野中骨小梁面积占视野面积的百分比)(OV/BV,%,视野中小梁类骨质面积与小梁面积的比值)在用药后显著增加,动力学参数也有明显升高。他们认为骨松 I 号对骨质疏松的作用主要是增加成骨细胞的数量,促进成骨。同济医科大学沈霖等以补肾密骨液治疗绝经后妇女,用药 5 个月后,尺、桡骨骨矿含量较治疗前明显增加;尿钙、尿 HOP 与尿 Cr 比值下降,作者认为其作用机理与降低骨吸收有关,而对成骨活动则无大影响。丁桂芝等以补肾健骨胶囊治疗绝经后骨质疏松症患者,用药 3 个月后患者的腰背疼痛、腰膝酸软等肾虚症

状缓解,6 个月后 DEXA 测定 2/3 患者的椎体骨质密度上升,但治疗前后除 AKP 与对照组有显著差异外,其余指标两组间无统计学意义。作者认为其作用机理可能是使骨代谢活动增强,与骨基质增多(或分解减少)有关。我们以同一种补肾方药骨密片对去势雌鼠骨质疏松模型和老龄大鼠骨质疏松模型作了治疗观察。结果表明,骨密片对阉割雌鼠作用不甚明显。用药后阉割雌鼠血液中雌激素的水平并没有明显提高,但股骨的最大载荷有所加强。同样是骨密片,对于自然衰老的老年雌鼠的骨代谢影响就较大,它能明显升高全身,包括腰椎、股骨等的骨密度,对骨的生物力学强度,包括弹性极限、最大载荷、断裂载荷等都有明显影响,此外,与对阉割雌鼠作用不同的是,骨密片对由于自然衰老而出现的血浆雌激素水平有明显的推迟其下降速度的作用,这就给我们一个启示,补肾中药可在老年前期提前应用,具有预防和减轻骨质疏松发生的作用。

这里还要指出的是,中医一直宗补肾为治疗包括骨质疏松症在内的各类骨病的大法,这无疑是正确的,但如果仅仅局限于补肾,则至少是不全面的。人至老年,机体功能的减退累及多方面,除了肾气、肾精不足之外,实际上五脏俱衰,其中尤以与脾的关系甚为密切。肾为先天之本,脾为后天之本,两者相互滋养,相互为用。肾虚阳气衰弱,则脾失温煦而运化失职;脾虚生化乏源,则五脏之精不足,为此对骨质疏松患者在补肾调节阴阳的同时,也要注意对后天脾胃的调理,以加强对五谷精微、药物及钙等的吸收,从而使由肾虚引起的一系列病理变化恢复得更快。此外,年老体弱多病、心气不足、脉络瘀阻、局部微循环的障碍,都是不利于老年人骨代谢的因素,活血化瘀也是治疗老年病的常用方法。因此,中西医结合治疗原发性骨质疏松症,既要考虑中药、西药的有机联合应用的问题,也要考虑不同中医治则有有机配合,辨证施治的问题,只有这样,才能在骨质疏松症的治疗上实现高水平的中西医结合。