

· 综述 ·

“骨肉不相亲”理论发微——从脾肾论治原发性骨质疏松症的科学涵义

董万涛¹ 吕泽斌^{2*} 宋敏³ 尉伟卫² 李磊²

1. 甘肃中医学院附属医院, 兰州 730020

2. 成都中医药大学, 成都 610072

3. 甘肃中医学院, 兰州 730000

中图分类号: R274.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 06-0713-04

摘要: 基于中医“骨肉不相亲”理论,从中医基础理论、生物力学、分子生物学等角度综述原发性骨质疏松症(骨痿)脾虚、肾虚和脾肾两虚病机的科学涵义,以及运用补肾健脾中药防治原发性骨质疏松症的作用机制,挖掘、完善“骨肉不相亲”理论的科学内涵,为中药防治原发性骨质疏松症提供客观的分子生物学和生物力学依据。

关键词: 骨肉不相亲;骨质疏松症;脾肾两虚;分子机制;生物力学

Scientific meaning of the treatment of primary osteoporosis from the spleen and kidney theory by the divergence of “Disharmony between bone and muscle”

DONG Wantao¹, LV Zebin², SONG Ming³, YU Weiwei², LI Lei²

1. The Hospital Affiliated to Gansu College of TCM, Lanzhou 730020, China

2. Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China

3. Gansu College of TCM, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: LV Zebin, Email: 597482778@qq.com

Abstract: Based on the Chinese medicine theory of “Disharmony between bone and muscle”, this paper reviews the pathogenesis of primary osteoporosis (bone atrophy) and the spleen-kidney deficiency syndrome from the aspects of TCM basic theory, biomechanics, and molecular biology, and explains the mechanism of bone atrophy using the spleen-kidney tonifying medicine. By improving the scientific content of the theory “Disharmony between bone and muscle”, we can provide an objective molecular biology and biomechanics basis for traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of bone atrophy.

Key words: Disharmony between bone and muscle; Osteoporosis; Spleen and kidney deficiency; Molecular mechanism; Biomechanics

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨量减少,骨组织微细结构破坏,导致骨折脆性增加和易于发生骨折的全身性代谢综合征。可分为原发性和继发性,原发性又可分为 I 型(绝经后骨质疏松症)和 II 型(老年性骨质疏松症),继发性常继发于某些疾病导致的骨代谢异常。其类似症状在中医古籍多有记载,属“骨痿”、“骨痹”、“虚劳”、“腰痛”等范畴,多从脾肾论治。《难经·二十四难》记载:“足少阴气绝,即骨枯。少阴者,冬脉也,伏行而温于骨髓。故

骨髓不温,即肉不着骨,骨肉不相亲,即肉濡而却,肉濡而却,故齿长而枯,发无润泽;无润泽者,骨先死^[1]。”相似文献在《灵枢·经脉篇》也有记载,可见脾肾亏虚、骨肉不相亲是骨质疏松症的发病机制之一。

1 骨肉不相亲的理论内涵

1.1 中医理论对骨肉不相亲的解释

“骨肉不相亲”理论出自《难经·二十四难》,是古代先贤基于中医基础理论对骨骼与肌肉关系的精辟总结,该理论认为:肾藏精,生髓主骨;脾主运化,合肌肉,主四肢。肾中精气充盈,骨髓得以温养,则

基金项目:甘肃省财政厅基本科研业务课题(BH2010-428)

* 通讯作者: 吕泽斌, Email: 597482778@qq.com

骨骼轻劲有力,又能助脾运化,脾气健运,则气血生化有源,肌肉四肢得以濡养,表现为肌肉丰满,四肢活动有力,充盈的气血又能反过来充养肾气,使得先后天相互资生,相互促进。反之,若肾精不足,则骨髓空虚,在小儿则骨软行迟,老人则骨质脆弱,易于骨折,若肾虚不能温运脾阳,则气血乏源,肌肉瘦削,肢体倦怠,发为骨痿、虚劳等。《医经精义》记载:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也;髓者,肾精所生,精足则髓足;髓在骨内,髓足者则骨强”。《素问·生气通天论》记载:“是故谨和五味,骨正筋柔,气血以流,腠理以密,如是则骨气以精。谨道如法,长有天命。”可见先天肾与后天脾共司骨骼与肌肉作为人体运动的基础,二者关系密切,相辅相成。

1.2 骨肉不相亲的生物力学机制

骨骼的生长会受到力学刺激的影响而改变其结构。用之则强,废用则弱。而肌肉作为主要的动力器官,产生应力,维持对骨骼的力学刺激。根据骨生物力学调控机制的研究,肌肉收缩产生的外力可被骨组织中的骨细胞陷窝-骨小管(力学感受器)监测,通过压电效应启动骨塑建与骨重建,当肌肉力量减低时,力学感受器监测到现有骨量大于外力作用的需要,就会通过启动骨重建,使骨吸收大于骨形成,引起骨量下降。高平、徐苓等^[2]测定并分析我国运动员和普通人群的骨密度发现,各年龄组各部位运动员的骨密度和骨峰值均高于普通人群,且随年龄增长的骨量丢失增加不明显,即长期运动可促进骨积累,减少由年龄增长导致的骨量丢失;吴畏、冯波等^[3]的研究研究了脑卒中患者偏瘫肢体骨量与肌肉萎缩程度的关系,发现肌肉含量的变化在维持骨量方面起重要作用;Tveit 和 Magnus^[4]的一项回顾性调查分析显示,709 位退役男性运动员发生脆性骨折的风险明显低于预期值,也就是说年轻时由于运动所带来对骨骼生长的应力刺激,可以降低老年时脆性骨折的发生率;Sato 和 Inose^[5]在对老年髌部骨折患者其髌部支撑肌肉的活检时发现,较低 25 羟基维生素 D 组的肌肉,其 II 型纤维的直径比较高 25 羟基维生素 D 组小,即就是说在骨折发生以前,由于低运动量和维生素 D 的缺乏,很可能已经造成了 II 型纤维的萎缩,而这种改变减弱了对髌部的支撑作用,使其容易跌倒而发生骨折。这提示我们肌力、神经肌肉协调性、平衡也是发挥支撑的重要因素。谭思洁、曹立全等^[6]观察了老年男性肌力与骨密度的关系,发现下肢肌力与股骨颈骨密度,腰背肌

力、仰卧推举与脊柱骨密度,负重屈肘与上肢肌力体现高度关联性。

1.3 骨骼与肌肉的分子生物学联系

骨的正常结构类似于其他结缔组织,由细胞、纤维和基质 3 部分组成。不同之处则在于骨细胞间质中有大量钙盐沉积,一方面使骨结构坚强,发挥其立身、护脏、运动等作用,一方面构成人体的“钙库”,在维持体液内环境的稳定和影响肌肉的收缩机制方面发挥重要作用。骨骼肌通过肌腱胶原纤维和骨外膜附着于骨,二者之间有着千丝万缕的联系。胶原是一种结晶纤维蛋白原,广泛存在于腱、软骨和骨中,直接促进软骨成骨矿化,使其具有强度结构完整性。I 型胶原构成骨基质和肌肉结缔组织的主要成分,其正常表达对维持骨骼和肌肉的韧性、弹性具有重要作用。研究^[7]表明在骨折修复过程中骨组织 I 型胶原纤维表达和骨密度的变化呈正性相关。在损伤骨骼肌修复过程早期,I 型胶原合成减少,富含 III 型胶原的肉芽组织使肌肉强度下降,失去了通过肌肉收缩对骨骼的牵拉刺激,从而启动骨重建,骨吸收增多,发生骨质疏松。后期 I 型胶原合成逐渐增多,伴随血肿机化、疤痕组织形成,肌肉强度增大,对骨骼的应力刺激也慢慢恢复,“骨塑建”随之增多。杨芳、郑洪欣等^[8]观察了骨质疏松模型大鼠骨骼与骨骼肌 I 型胶原 mRNA 的表达,结果显示与正常组相比,模型组骨骼与骨骼肌 I 型胶原 mRNA 表达水平均明显下降,与模型组相比,补肾组和补脾组 I 型胶原 mRNA 表达水平增高。

1.4 “骨肉不相亲”理论与从脾肾论治原发性骨质疏松症的关系

原发性骨质疏松症的病理机制为脾肾亏虚,骨髓、脑髓失养,筋肉痿弱不用,终致骨枯肉却,即所谓“骨肉不相亲”,具体表现在脾肾关系失常,骨骼代谢赖以正常进行的分子生物学和生物力学环境改变等多个方面。针对原发性骨质疏松症(骨痿)的发病机制,在“骨肉不相亲”理论的指导下,运用补益脾肾中药进行调治,是一种着眼于病因治疗,兼顾整体的具有中医特色的诊疗思路,符合分子生物学机制和生物力学原理。

2 从脾肾论治原发性骨质疏松症的科学涵义

2.1 从脾肾论治原发性骨质疏松症的分子机制

正常骨代谢主要通过骨重建进行,受多种激素、细胞因子和调节介质的影响,使骨吸收与骨形成保

持相对稳定的状态。当这种稳态被打破以后,骨吸收大于骨形成,即发生骨量减少,甚至形成骨质疏松。中医脾、肾两脏作为两大功能集团,直接或间接影响骨代谢,是骨质疏松症治疗的靶点之一。研究^[9-13]发现脾虚、肾虚和脾肾两虚大鼠 E_1 、 E_2 、甲状腺激素(T_3 、 T_4)、促甲状腺激素(thyrotropin, TSH)水平较正常对照组有不同程度的降低,而使用补中益气汤、右归丸等补益脾肾的大鼠其 E_2 、 T_3 、 T_4 水平较模型组高;赵慧、王立峰等^[14]观察了强力健骨方重用黄芪对脾肾两虚大鼠甲状腺激素变化的影响,发现强力健骨方可通过调节甲状腺激素水平对脾肾两虚大鼠发挥保护作用;根据丁海虎、王迪生等的研究^[15],运用地附补肾颗粒可通过降低 ALP 活性和 IL-6 的表达,降低肾虚致骨质疏松模型大鼠骨转换率;罗瑞、谢磊等^[16]的研究发现补脾中药对检测大鼠血清肿瘤坏死因子($TNF-\alpha$)、白介素-1 β (IL-1 β)含量具有积极影响。可见以中医脏腑理论为基础,辨证运用补益脾肾中药干预骨质疏松,是通过对调控骨代谢的相关激素、细胞因子表达发挥治疗作用,从一定程度解释了骨肉不相亲理论在骨质疏松症治疗中的指导意义。

2.2 从脾肾论治原发性骨质疏松症的意义

肾主骨生髓,脾主肌肉四肢,骨骼与肌肉的相互作用即是脾肾关系的具体体现,骨质疏松的发生,正是由于骨肉关系的失调所致。目前在骨质疏松症的防治中,主要从预防骨量减少,提高骨骼机械强度着手,鲜有从骨骼与肌肉的关系去考虑。人体通过肌肉收缩带动骨骼产生运动,运动不息,生命不止。长期适量的运动,可以促进血液循环,而骨循环中最主要的血供则来源于围绕管状骨的肌肉中心血管,即骨膜动脉系统。此外,运动可以增强肌力和身体的平衡性、协调性,提高身体的自我调控机能,维持对骨骼的持续应力刺激,对于已经发生的骨质疏松症患者,可以减少摔倒而发生骨折。Burke 和 Franca 等研究^[17]发现,平衡和肌力训练能有效提高女性骨质疏松症患者的下肢肌力,改善姿势调节能力。

3 小结

随着人口老龄化的来临,骨质疏松症高发病率、高致残致死率的特点更加凸显,对其发病机制、治疗方法的研究也更加深入完善。基于中医“骨肉不相亲”理论,辨证施用中医中药干预原发性骨质疏松症(骨痿)是对中医理论的进一步挖掘整理,也为防治骨质疏松症提供了新的思路。脾肾为先后天之

本,主司肌肉骨骼,从脾肾论治原发性骨质疏松症(骨痿)体现了中医“治病必求于本”的诊治原则,符合分子生物学机制和生物力学原理,但目前对于中医“骨肉不相亲”理论的分子水平研究尚少,有待进一步深入研究。

【参考文献】

- [1] Guo HT, Guo AC. Nanjin Jizhu Baihuajie. Beijing: China Press of Traditonal Medicine, 2012:73-79.
- [2] Gao P, Xu L, Qing WM, et al. Study on bone mineral density of cross-sectional of athletes-The relationship between Osteoporosis and movement. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2000, 22(1):61-65.
- [3] Wu W, Feng B, Huang DY, et al. The relationship between the bone mineral content and lean mass in the hemiplegic extremity in patients after stroke. Chinese Journal of Osteoporosis, 2011, 17(7):568-569.
- [4] Amund Tveit, Magnus Lie Hetland. Former male elite athletes have lower incidence of fragility fractures than expected. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2013, 45(3):405-410.
- [5] Sato Y, Inose M, Higuchi I, et al. BONE, 2002, 30(1):325-330.
- [6] Tan SJ, Cao LQ, Wang JQ. Association between muscle strength, body composition and bone llineral density of older male. Chinese Journal of Gerontology, 2013, 33(1):13-15.
- [7] Li X, Xiang YY, Gong YK, et al. Local expression of type I collagen fibers and changes of bone mineral density in callus tissues of diabetic rats during early fracture healing. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2012, 33:6097-6101.
- [8] Yang F, Zheng HX. Explore the pathogenesis of bone atrophy-Disharmony between bone and muscle from the expression of collagen type I of bone and skeletal muscle. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2013, 28(8):2390-2393.
- [9] Li ZQ, Cheng JY, Zhao H, et al. Influence of Buzhong Yiqi pill on gonadal hormone levels of rats with spleen deficiency syndrome. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2009, 31(10):1545-1548.
- [10] Liu YL, Yang LJ, Jing ZG, et al. Effect of Combined Acupuncture and Medicine on Serum Thyroid Hormone in Rats with Spleen Deficiency Syndrome. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2012, 31(11):844-846.
- [11] Lin LJ, Xiao CJ. Experimental study on the effects of Spleen deficiency syndrome for sex hormones. Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2005, 23(6):21-22.
- [12] Yan HY, Li SM, Liu XP, et al. Effects of Cnidium shamisen Dunhuang for FSH, LH and E2 of Kidney deficiency infertility model rats. Chinese Community Doctors, 2010, 12(25):146-147.
- [13] Sheng T, Xin PF, Wang XX, et al. Modern medicine basis of splenic deficiency in TCM knowledge for osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2013, 19(5):509-513.

[14] Zhao H,Wang LF,Cheng ZX, et al. Effects on thyroid hormone level of model rats with deficiency of spleen and kidney by Qiangli Jianggu Fang. Shanxi Journal of Traditional Chinese ,2010, 31(5):616-618.

[15] Ding HH,Wang DS,Long ZJ, et al. Experimental Study on the effect of DI-fu kidney-tonifying granule of TCM on osteoporosis rats with deficiency of the kidney. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal,2013,17(3):388-390.

[16] Luo R,Xie L,Zhang P, et al. Effbcts of Baizhu Fuling Tang in

Different Proportioning on Crohn ‘ s Disease Rats ’ Cytokine. Journal of Liaoning University of TCM , 2011,13(8):66-68.

[17] Burke TN, Franca FJRorge, de Meneses SRF, et al. Postural Control in Elderly Persons with Osteoporosis: Efficacy of an Intervention Program to Improve Balance and Muscle Strength: A Randomized Controlled Trial. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation , 2010,89(7): 549-556.

(收稿日期: 2013-11-07,修回日期:2013-12-15)

(上接第 657 页)

[19] Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts , conflicts , and prospects. Journal of Clinical Investigation , 2005 , 115 (12) : 3318-3325.

[20] Robbins JA, Schott AM, Garnero P, et al. Risk factors for hip fracture in women with high BMD: EPIDOS study. Osteoporosis International , 2005 , 16(2):149-154.

[21] Stein GS, Lian JB, van Wijnen AJ, et al. Runx2 control of organization , assembly and activity of the regulatory machinery for skeletal gene expression. Oncogene , 2004 , 23(24):4315-4329.

[22] Zhang X, Aubin JE, Inman RD. Molecular and cellular biology of new bone formation: insights into the ankylosis of ankylosing spondylitis. Current Opinion in Rheumatology , 2003 , 15 (4) :

387-393.

[23] Enomoto H, Shiojiri S, Hoshi K, et al. Induction of osteoclast differentiation by Runx2 through receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) and osteoprotegerin regulation and partial rescue of osteoclastogenesis in Runx2 -- mice by RANKL transgene. The Journal of Biological Chemistry , 2003 , 278(26):23971-23977.

[24] Gersbach CA, Byers BA, Pavlath GK, et al. Runx2/Cbfa1 stimulates transdifferentiation of primary skeletal myoblasts into a mineralizing osteoblastic phenotype. Experimental Cell Research , 2004 , 300(2):406-417.

(收稿日期: 2013-08-16,修回日期:2013-11-05)

(上接第 686 页)

[27] Wang H, Wan Y, Tam KF, et al. Resistive vibration exercise retards bone loss in weight-bearing skeletons during 60 days bed rest. Osteoporos Int,2012,23(8):2169-2178.

[28] Ward K, Alsop C, Caulton J, et al. Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. J Bone Miner Res , 2004 , 19(3):360-369.

[29] Wren TAL, Lee DC, Hara R, et al. Effect of high-frequency, low-magnitude vibration on bone and muscle in children with

cerebral palsy. J Pediatr Orthop,2010,30(7):732-738.

[30] Jost PD. Simulating human space physiology with bed rest. Hippokratia , 2008 , 12 Suppl 1:37-40.

[31] Rittweger J, Belavy D, Hunek P, et al. Highly demanding resistive vibration exercis e program is tolerated during 56 days of strict bed-rest. Int J Sports Med , 2006 , 27:553-559.

(收稿日期: 2013-08-14,修回日期:2013-10-10)

学涵义

作者：[董万涛](#)，[吕泽斌](#)，[宋敏](#)，[尉伟卫](#)，[李磊](#)，[DONG Wantao](#)，[LV Zebin](#)，[SONG Ming](#)，[YU Weiwei](#)，[LI Lei](#)

作者单位：[董万涛, DONG Wantao \(甘肃中医学院附属医院, 兰州, 730020\)](#)，[吕泽斌, 尉伟卫, 李磊, LV Zebin, YU Weiwei, LI Lei \(成都中医药大学, 成都, 610072\)](#)，[宋敏, SONG Ming \(甘肃中医学院, 兰州, 730000\)](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2014(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201406029.aspx