

· 综述 ·

基于“命门学说”探讨原发性骨质疏松症的病因病机及治疗现状

白璧辉¹ 谢兴文^{2,3,4*} 李鼎鹏^{2,3,4} 徐世红^{2,3,4} 黄晋^{3,4}

1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000

2.甘肃省中医药研究院,甘肃 兰州 730050

3.甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050

4.甘肃中医药大学第一附属医院,甘肃 兰州 730050

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 06-0866-04

摘要: 原发性骨质疏松症是中老年人常见的骨代谢性疾病,中医根据临床特征将其归属于“骨痹”“骨痿”等,古籍中记载其发病机制多与肝、脾、肾等脏腑相关。中医药在防治原发性骨质疏松症方面具有独特优势,“命门”作为原动力为藏精之所、元气之根并对机体各脏腑的功能活动具有重要的调控作用。本文旨在从“命门学说”探讨原发性骨质疏松症的病因病机及“命门”具体形质下的现代实验与临床研究现状,以期探索在中医藏象理论指导下骨质疏松症的防治机理,为骨质疏松症的防治提供一种新思路。

关键词: 中医理论;骨质疏松;命门学说;病因病机;治疗现状

Study on the etiology, pathogenesis and treatment status of primary osteoporosis based on life-gate theory

BAI Bihui¹, XIE Xingwen^{2,3,4*}, LI Dingpeng^{2,3,4}, XU Shihong^{2,3,4}, HUANG Jin^{3,4}

1.Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000

2.Gansu Academy of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050

3.Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050

4.The First Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

* Corresponding author: XIE Xingwen, Email:1010768605@qq.com

Abstract: Primary osteoporosis is a common bone metabolic disease in middle-aged and elderly people. According to clinical characteristics, it belongs to bone callus and bone flaccidity in traditional Chinese medicine. In the ancient disease records, the pathogenesis is believed to be related to the liver, the spleen, and the kidney. Traditional Chinese medicine has a unique advantage in the prevention and treatment of primary osteoporosis. The life-gate as the motive force is the root of the storing essence and qi and plays an important role in regulating the functional activities of the organs. Based on the life-gate theory, we explore the etiology and pathogenesis of primary osteoporosis and the current status of modern experimental and clinical research. The prevention and treatment mechanism of osteoporosis should be guided under the traditional Chinese medicine theory. This may provide a new idea for the prevention and treatment of osteoporosis.

Key words: traditional Chinese medicine theory; osteoporosis; life-gate theory; etiology and pathogenesis; current status of treatment

原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)

基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015080);兰州市科技发展计划项目专项课题(2016-3-102)

* 通信作者: 谢兴文, Email:1010768605@qq.com

是以骨量减少和骨结构退化为特征的全身性骨骼疾病,导致骨骼脆性增加,容易发生骨折,临床表现明显。随着人口老龄化程度的加剧,骨质疏松症已跃居世界常见病和多发病的前列。历代医家多从肾、肝、脾等方面探讨分析 POP,而“命门”作为原动力

对机体各脏器的功能活动具有重要调节作用,因此本文将基于文献的整理并结合中老年人的生理特性,从命门学说探讨 POP 的病因病机及临床治疗,旨在为临床中医辨证分型和治疗 POP 提供一定的参考,为骨质疏松症的防治提供新思路。

1 “命门学说”理论渊源及含义

“命门”一词,最早记载于《黄帝内经》。《灵枢·根结》:“太阳根结……命门者,目也”,此时“命门”虽为目,但却与肾、精联系紧密^[1],《太素·经脉标本》:“肾为命门,上通太阳于目,故目为命门”。到东汉“命门”被赋予“生命之门”的含义^[2],《难经·三十六难》:“肾两者,非皆肾也……右者为命门”,是先天精气储藏之所在,人体化生之本源,开始为历代医家所重视^[3]。其后晋·王叔和继承此说,在《脉经》中提出“肾与命门俱出尺部”,隋·杨上善则在《黄帝内经太素·脏腑之一》提出“右肾命门藏精气,恐惧惊荡,则精气无守而精自下,故曰不收”,进一步明确“命门”藏精纳气为人体元气之所在。随着“命门学说”的发展,宋元时期将肾与命门的水火阴阳属性加以融合,提出命门相火论^[4-5]。《素问病机气宜保命集·病机论》:“故左肾属水……右肾属火,游行三焦”。在明代随着对太极学说的热衷,明·虞抟在其的《医学正传·医学或问》指出“两肾总号为命门”,打破了左肾右命门的理论,曰:“夫两肾固为真元之根本,性命之所关……愚意当以两肾总号命门”。其后以《太极图说》为根本,明·薛己构架起“命门真阴真阳学说”^[6-7],推动对“命门”的讨论,明·孙一奎在《医旨绪余·命门图说》中提出“右肾属水也,命门乃两肾中间之动气……即先天之太极”,认为人之太极为命门,而命门为肾间动气^[8-10]。明·张景岳则在《类经附翼·求正录》中提出:“肾两者,坎外之偶也……是命门总乎两肾,而两肾皆属于命门。故命门者,为水火之府……”。明·赵献可进一步扩充“命门学说”的内涵,根据《素问·刺禁论》,在其著作《医贯·内经十二官论》中指出:“此处两肾所寄,左边一肾属阴水,右边一肾属阳水……其右旁即相火也,其左旁即天一之真水也”强调“命门”对于人体的主导作用,对清代也具有深远影响。纵观历代医家对“命门”的形态、部位及水火阴阳属性历经多次变化^[11],但对“命门”与肾相通,为藏精之所、元气之根、协调全身阴阳的作用充分认同,并不断强调“命门”在各脏器功能活动的重要性^[12]。

2 “命门学说”与 POP 的病机关系

中医学对 POP 并无具体的描述,但根据临床表现及部分典籍的记载,多以“骨痿”“骨痹”等命名。《素问·痿论》曰:“肾气热……骨枯而髓减,发为骨痿”;“水不胜火,则髓枯而髓虚,故足不能任身,发为骨痿”。《素问·逆调论》曰:“……肾者水也,而生于骨;肾不生则髓不能满……故不能冻栗,病名曰骨痹。”可见“肾”与骨存在密切的内部联系,如《医经精义》指出:“肾藏精,精生髓……髓在骨内,髓足则骨强。”说明骨骼的强弱与肾中精气的变化关系密切,而肾精不足影响骨髓和血液的来源,精不生髓,骨失所养,继而发生骨痿。可以看出,肾的功能与人的生长、发育及生殖相互关联,而骨骼的形成与坚固与肾密切相关^[13]。《素问·脉要精微论》曰:“骨者髓府,不能久立,行则振掉……。”进一步指出髓对骨的重要性,而肾精充足,才可使骨髓化生有源,骨髓充盛则骨骼健旺,四肢筋骨才能得以正常,否则不能久立,行动迟缓。

对于“命门”是原气所系、是人体生命活动原动力的认识,早在《难经·八难》中就已提到:“命门者,精神之所舍,原气之所系也”,而《难经·三十九难》的“命门者……其气与肾通”与“命门者,精神之所舍也;男子以藏精,女子以系胞”则进一步说明“命门”是人体藏精之处,与肾密切相关^[14-15]。张景岳在《景岳全书·传忠录·命门余义》中提到:“命门为元气之根,水火之宅……五脏之阳气,非此不能发”,表明“命门”具有肾阴、肾阳的功能^[16]。而《石室秘录》中提到的“命门者,先天之火也……心得命门而神明有主……肾得命门而作强,三焦得命门而决渎,膀胱得命门而收藏,无不借命门之火而温养也”,认为命门是真火、命火,是肾阳,是各脏器功能活动的根本、是人身阳气之根本^[17-19]。《类经附翼·求正录》:“命门之火,谓之元气,命门之水,谓之元精”。命门之火为肾阳,命门之水为肾阴,老年人骨骼痿软,不能久站、久行,均与肾精不足,骨失濡养有关。肾精化生肾气,肾气主全身气之本,可温煦全身脏腑,激发各脏器的生理功能,进而促进气血津液的输布,促进“有行化无行”的气化过程,若其肾虚衰则精气损耗,推动、激发等功能减退,诱发 POP 的发生。由此可见 POP 多由于肾精虚耗,筋失养,渐发为病。肾作为 POP 发生的重要因素,而“命门”与肾的生理功能关系密切,由此可见,“命门”的盛衰也决定着骨的生长发育,“命门”之精充足则骨髓

生化有源,而“命门”之精虚衰,则导致骨失濡养,出现骨枯髓空的 POP^[20]。

3 从“命门学说”探析 POP 的治疗

3.1 中药复方治疗

对“命门”的认识受到古代传统社会思想以及有限的技术条件的影响,多数医家将“命门”与人体脏腑组织相关联,称为命门。张景岳在《类经附翼·求正录·真阴论》中提出“肾有精室,是曰命门”,认为命门为子宫、精室,并根据全身阴阳水火总司归于命门“命门居两肾之中,即人身之太极……命门之水火,即十二脏之化源”自拟出符合“命门学说”的左归丸、右归丸等著名补肾方药^[21]。

现代实验研究^[22]发现,左归丸、右归丸作为传统经典名方用于治疗 POP 效果显著,同时对 POP 的治疗可能通过多角度多靶点的作用来起效。其具有促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)增殖及向成骨细胞转化的作用,葛心慈等^[23]通过研究,证实左归丸、含药血清能够有效的抑制 BMSCs 成脂化,促进 BMSCs 向成骨细胞的转化进而改善骨组织的质量;其次能够促进成骨细胞增殖,孟玥等^[24]实验研究表明,左归丸与右归丸含药血清能够显著的提高肾组织中碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)mRNA 和蛋白表达,促使成骨细胞的分化及矿物化作用并抑制 POP 的发生;还可调整骨结构代谢,王如然等^[25]动物实验证明左归丸、右归丸能够减缓骨吸收,降低骨转化率,促进骨的形成与吸收达到平衡,进而有效地防治 POP。

左归丸与右归丸作为传统经方在临床运用中治疗 POP 也取得明显的效果,张宝荣等^[26]在临床中将 64 例绝经后骨质疏松患者随机分组,其中对照组(钙尔奇 D 片配合阿仑膦酸钠维 D3 片)和治疗组(钙尔奇 D 片配合左归丸加味水煎剂),治疗 3 个月后分别观察对照组与治疗组的骨密度、雌激素、血清 β -CTX、PINP、25(OH)D3 含量的变化,结果显示治疗组前后比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),从而证实左归丸加味可改善绝经后妇女的骨密度和骨质状况。宋良玉等^[27]将 88 例绝经后骨质疏松患者随机分组,以骨化三醇与液体钙用于对照组治疗,而实验组在此基础上加用右归丸。经过 1 年以上的治疗后发现,治疗后实验组患者的血清 25(OH)D3、BGP、IGF-I 及骨密度均有所改善,最终证实右归丸可明显改善患者骨密度,降低骨质疏松的风险。

3.2 命门穴治疗

魏晋时期,皇甫谧将“命门穴”作为“命门学说”在体表的具体体现^[28],在《针灸甲乙经·背自第一椎循督脉下行至脊骶凡十一穴》中提到“命门,一名属累,在十四椎节下间,督脉气所发,伏而取之,刺入五分,灸三壮”,从针刺“命门穴”激发人体精气滋养全身。明·孙一奎在《医旨绪余·命门图说》中肯定了“命门穴”与命门的表里关系,“夫二五之精,妙合而凝……而先生二肾,如豆子果实,出土时两瓣分开……内含一点真气……命曰动气,又曰原气”。

现代实验研究发现,针刺命门穴可有效调节骨蛋白水平及因子水平。秦玮等^[29]对去卵巢骨质疏松症模型大鼠电针命门穴,经过 3 个疗程的治疗后,检测大鼠下丘脑 BMP-2 及其信号转导蛋白 Smad1/5 的表达。结果表明,电针命门穴可有效促进 Smad1/5 的表达水平。骨形态发生蛋白-2(BMP-2)作为成骨诱导因子,能够诱导间质细胞向成骨分化,同时促进 BMSCs 向成骨细胞分化。Smad1 在骨形态发生蛋白(BMPs)诱导成骨过程中起重要的作用,由此表明命门穴对 POP 具有一定的诊疗作用。黄桂榕等^[30]同样通过电针 SD 雌性大鼠命门穴,获得其 BMP-2 的表达水平增加,并运用三点弯曲实验检测大鼠的右侧股骨颈,结果发现骨的力学性能和骨强度增加,有效缓解了绝经后大鼠的骨质疏松症状。OPG/RANKL/RANK 系统是破骨细胞分化过程中重要的信号通路,成骨细胞接受刺激因子后分泌 RANKL,并与破骨前体细胞表面的 RANK 结合,激活 κ B 通路,促使破骨细胞的成熟。命门穴可通过 OPG/RANKL/RANK 系统抑制破骨细胞的分化与成熟,防止骨量丢失。赵勤^[31]将电针命门穴应用于去卵巢大鼠,探究其对 OPG/RANKL/RANK 系统的影响,发现命门穴具有特异性,可通过上调 OPG/RANKL 的比率,间接改善股骨的强度与密度。另外,针刺命门穴还可提高去卵巢骨质疏松大鼠血清雌激素水平,提高肾上腺雌激素受体 ER α mRNA 表达的影响,促进血清 IGF-I 水平^[32-33]。而在临床研究中,喻昭^[34]将 40 例患者随机分组,对照组给予口服阿仑膦酸钠片,治疗组在此基础上,使用隔附子饼灸命门及肾俞,结果显示隔附子饼灸命门能有改善血清钙水平($P < 0.05$),提高骨密度($P < 0.05$),改善了骨质疏松症的临床症状。

4 小结

从《难经》右肾“命门学说”到明清时期的“命门

太极说”,尽管“命门”的位置及其属性历经多次变化,但对“命门”的功能,历代医家一直遵从命门系为原气,为十二经脉之本^[35-36]。《难经·八难》:“所谓生气之原者,谓十二经之根本也,谓肾间动气也,此五脏六腑之本,十二经脉之根……”,并认为其是人一身之本,在功能上与肾密不可分并可统两肾之功能。现代医学研究表明,肾和骨代谢紊乱与POP的发病密切相关,肾精的亏损可影响下丘脑-垂体-靶腺轴以及参与骨代谢的相关因子紊乱,同时导致体内各种微量元素如血钙、血磷、血锌等代谢变化,影响人体的正常代谢,进而影响骨组织的结构和功能,使骨密度下降,发生POP,而基于“命门学说”的实验与临床研究证实“命门”对POP的治疗效果明显,并具有进一步发掘的潜力。

目前中医对POP辨证分型及发病机制尚无统一的标准,仅基于“肾主骨”“肝主筋”“肝肾同源”等理论对POP患者实施整体辨证分型论治。“命门”始于生命的循环中,《医贯·内经十二官论》:“名曰命门,是为真君之主,乃一身之太极……”。作为生命的动力与原动力,可以从“命门学说”构架起“命门-动气-肝、脾、肾”的结构,不断加强在中医藏象理论指导下防治POP的研究,为中医治疗POP提供广阔的前景,充分发挥中医的辨证施治的独特优势,为原发性骨质疏松症的防治探索新的思路。

【参 考 文 献】

- [1] 王维广,陈子杰,王慧如,等.命门学说理论框架变迁及其原因的历史考察[J].北京中医药大学学报,2016,39(8):624-629.
- [2] 林炜濠,邓力.沈括首论“右肾命门相火”之刍议[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(12):1655-1656.
- [3] 钱会南.《难经》命门之论及临床应用[J].安徽中医药大学学报,2015,34(1):1-3.
- [4] 余凯,钱俊华,范永升.以离位之相火论“上火”之火[J].中华中医药杂志,2017,32(8):3365-3367.
- [5] 张怀亮,刘群霞.浅议命门之火、君火、相火及其关系[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1131-1133.
- [6] 蒯仿,吴人杰,邹纯朴.《太极图说》与“命门学说”[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(3):297-298.
- [7] 杜磊.基于太极模式的命门学说探讨[D].沈阳:辽宁中医药大学,2012.
- [8] 王鹏,洪靖,王炜.宋元理学对孙一奎命门动气说的影响[J].陕西中医药大学学报,2017,40(5):16-18.
- [9] 方莉,李达,童佳兵,等.孙一奎命门动气学说浅析[J].中医药临床杂志,2012,24(12):1223-1224.
- [10] 刘德胜,储全根,董妍妍,等.《太极图说》对孙一奎命门学说的影响[J].安徽中医学院学报,2012,31(2):7-8.
- [11] 陈寅敬,郑洪新.“命门”辨析[J].中华中医药学刊,2013,31(7):1537-1539.
- [12] 郭晓东,曲道炜,郑洪新.肾精命火命门新论[J].中国中医基

础医学杂志,2013,19(5):481,485.

- [13] 陈红霞,李双蕾,陈文辉.“骨肉不相亲”与骨质疏松症关系的探讨[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(6):781-785,790.
- [14] 师双斌.“肾藏精”藏象基础理论核心概念诠释[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.
- [15] 朱光宇.《内经》肾藏精、主生殖和《难经》“命门”由来的探究[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(2):129-130.
- [16] 朱媛媛,焦振廉.浅议理学对中医命门说的影响[J].中国民族民间医药,2016,25(1):141,143.
- [17] 张冰冰,朱爱松,石岩.对于“五脏相关”理论的科学内涵探讨[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3259-3263.
- [18] 盛明旭,储全根.浅析《难经》的命门与肾间动气的关系[J].中医药临床杂志,2012,24(1):6-7.
- [19] 陈曦.中医“气化”概念诠释[J].世界中医药,2014,9(11):1413-1418,1422.
- [20] 郭晓辉,陈志维.肾命学说与骨病治疗的相关性[J].辽宁中医杂志,2013,40(7):1332-1333.
- [21] 王婷婷,柳红芳.基于阴阳精气、命门学说的张景岳补肾治法特点[J].现代中医临床,2018,25(2):42-45.
- [22] 蓝海,古学奎,刘安平,等.命门学说与干细胞理论的关联探讨[J].新中医,2013,45(8):3-5.
- [23] 葛心慈,徐岩,吴琼,等.左、右归丸及其拆方对去卵巢大鼠骨髓间充质干细胞成脂分化的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(10):1324-1328.
- [24] 孟羽,任艳玲,孙月娇,等.左归丸、右归丸及其拆方对去卵巢骨质疏松症模型大鼠肾脏碱性磷酸酶、骨钙素表达的影响[J].中医杂志,2016,57(5):423-427.
- [25] 王如然,冯艳华,张玉杰,等.左归丸、右归丸对去卵巢骨质疏松模型大鼠的效用[J].基因组学与应用生物学,2018,37(3):1104-1109.
- [26] 张宝荣,谭颖颖.左归丸加味对绝经后骨质疏松症患者骨转换标志物和骨密度的影响[J].陕西中医药大学学报,2017,40(4):48-50.
- [27] 宋良玉,沙广钊,范磊,等.右归丸联合液体钙片对绝经后妇女骨质疏松症患者血清25-OHD₃水平、BGP及IGF-I含量影响研究[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(12):157-159.
- [28] 施雨,万文蓉.从“卫气出下焦”探讨命门穴调节机体免疫机制及临床运用[J].云南中医中药杂志,2016,37(10):13-16.
- [29] 秦玮,纪峰,林莺,等.电针命门穴对去卵巢骨质疏松大鼠下丘脑骨形成蛋白BMP-2及其信号转导蛋白Smad1/5表达的影响[J].时珍国医国药,2016,27(6):1530-1532.
- [30] 黄桂榕,李沛,林莺,等.电针“命门”穴对绝经后骨质疏松症大鼠骨形成蛋白-2的影响[J].针刺研究,2014,39(2):130-135.
- [31] 赵勤.电针命门穴对去卵巢骨质疏松大鼠OPG/RANKL系统的影响研究[D].福州:福建中医药大学,2015.
- [32] 张木兰.电针命门穴对去卵巢骨质疏松症模型大鼠血清IGF-1和骨生物力学的影响[D].福州:福建中医药大学,2014.
- [33] 李沛,纪峰,林莺,等.电针命门穴对去势骨质疏松模型大鼠肾上腺髓质激素受体ERαmRNA表达的影响[J].时珍国医国药,2014,25(3):749-750.
- [34] 喻昭.隔附子饼灸治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效[J].中西医结合研究,2015,7(2):72-75.
- [35] 沈明月,张焱.中医命门学说现代研究进展[J].山西中医学院学报,2015,16(4):74-76.
- [36] 孙相如,何清湖.中医学藏象理论历史演化[J].中华中医药杂志,2014,29(2):365-367.

(收稿日期:2018-06-17;修回日期:2018-07-18))