

· 综述 ·

探讨绝经后骨质疏松症“从肝论治”思想的相关机理

石敏¹ 赵继荣^{2*} 马同² 薛旭³ 朱换平²

1. 兰州市城关区妇幼保健院, 甘肃 兰州 730030

2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

3. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

中图分类号: R2-0;R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 10-1483-04

摘要: 绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)在骨质疏松症(osteoporosis, OP)中占有比例最大,严重影响老年女性的健康及生活质量。中医药治疗 PMOP 有独特的优势,但 PMOP 的中医诊疗指导思想多以藏象“肾-骨”为主要理论依据,往往忽略了“肝”的重要作用。女子以肝为先天,对于中老年女性来说,“从肝论治”尤为重要。笔者基于对肝主疏泄-畅情志、肝藏血、肝-筋等肝生理功能与 PMOP 的发病相关机理作一探讨,以期对 PMOP 的防治诊疗提供新思路。

关键词: “从肝论治”思想;绝经后骨质疏松症;相关机理;中医中药

To explore the mechanism of postmenopausal osteoporosis “treating from the liver”

SHI Min¹, ZHAO Jirong^{2*}, MA Tong², XUE Xu³, ZHU Huanping²

1. Lanzhou City Chengguan District Maternal and Child Health Hospital, Lanzhou 730030

2. Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050

3. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

* Corresponding author: ZHAO Jirong, Email: 18093188800@163.com

Abstract: Postmenopausal osteoporosis (PMOP) represents the largest proportion of osteoporosis, and seriously affects the health of middle-aged and old women and their quality of life. Traditional Chinese medicine (TCM) has unique advantages in the treatment of PMOP, but the TCM diagnosis and treatment of PMOP mostly takes “kidney-bone” as the main theoretical basis, and often ignores the important role of “liver”. Women with the liver as a congenital, therefore for elderly women, “treating from the liver” is particularly important. In this paper, the pathogenesis of PMOP was discussed based on the physiological functions of liver, such as hepatic main catharsis - free emotion, liver storing blood, liver - tendon, etc., so as to provide new ideas for the prevention and treatment of PMOP.

Key words: “Treating from the liver” thought; postmenopausal osteoporosis; correlation mechanism; traditional Chinese medicine

绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是指由于绝经后卵巢功能下降、雌激素水平低下导致骨量的迅速流失及骨组织微结构的改变,促使骨的脆性增加的一种代谢性骨病,绝经后中老年妇女为主要好发人群。随着我国老龄化社会的来临,PMOP 发病呈逐年上升趋势,我国 OP 发病绝对人数居世界首位^[1],而 PMOP 发病率更

高^[2]。骨质疏松性骨折(osteoporotic fracture, OPF)是 PMOP 最严重的并发症之一,外力与绝经后骨量迅速流失均为骨折发生的高危因素。因其 PMOP 发病呈多发性、隐秘性、渐进性,因而给临床上防治带来巨大挑战。近年来,随着对该病认识不断深入及对中医基础理论对该病治疗指导意义的挖掘研究,中医药在防治 PMOP 上发挥出巨大的优势。但目前对于 PMOP 防治的部分中医基础理论和现代医学相关性认识存在不足。中医基础理论“从肝论治”是防治 PMOP 的重要指导思想,该防治理念与现代医学 PMOP 临床防治及基础研究存在相关性,对其相关机理的探讨剖析有利于指导 PMOP 科学防治,亦对于 PMOP 的防治提供新思路。

基金项目:国家自然科学基金(81760877);甘肃省自然科学基金(17JR5RA054);甘肃中医药大学研究生创新基金项目(CX2018-10);兰州市创新人才项目(2017-RC-44);兰州市创新人才项目(2018-RC-99);甘肃省中医药项目(GZK-2019-2)

* 通信作者: 赵继荣, Email: 18093188800@163.com

1 中医肝-PMOP 理论渊源

中医学中尚无 PMOP 病名,结合本病发病特点及临床表现描述可归属于祖国医学中“骨痿”“骨痹”“腰痛”“骨枯”“骨极”等病症的范畴,对该病的论述历代医家均有大量记载。《素问·长刺节论》曰:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”。《灵枢·经脉》云:“足少阴气绝则骨枯”。《千金要方·骨极》亦云:“骨极者,主肾也。肾应骨,骨与肾合……若肾病则骨极,牙齿苦痛,手足疼,不能久立,屈伸不利,身痹脑髓酸,以冬壬癸日中邪伤风,为肾风。风历骨,故曰骨极”。《素问·上古天真论篇》云:“丈夫……七八,肝气衰,筋不能动”。若肝失疏泄,则会影响人体气血津液的生成和运行,从而影响筋骨的营养。以上文献对该病的病因病机、临床表现、病理变化过程有精辟的论述。体现了以肾主骨生髓、肝主筋藏血为物质基础(肝肾同源、精血同源、乙癸同源)的 PMOP 发病全程病因病理。历代医家对 PMOP 的论治意见不一,但大多医家均“从肾论治”PMOP,忽视了“从肝论治”PMOP 的重要性,对“从肝论治”中医基础理论及现代医学防治机理相关性认识不足,使得该病的防治虽取得一定成绩,但未达到相对理想状态。

藏象学说来源于中国传统文化之哲学的发展,通过对自然界事物及人体疾病的认识加深、不断完善、反复总结,形成了以“五脏一体观”“宏观一体论”为核心的独特认识。该学说认为^[3]:人体是一个复杂精密的整体,整体与局部、表象与本质、宏观与微观神志与形体有机结合复合体。人体以五脏六腑为中心,通过经络系统将五体、五官、九窍等全身连接成有机整体,并与自然界共同形成一个整体,各个器官之间生理上互惠互利,病理上相互影响。肝脏作为其中的一个个体,也有属于自己的独特体系,故有《素问·六节藏象论篇》曰“肝者,罢极之本,魂之居也,其华在爪,其充在筋,以生血气……”之说,即生理上存在肝血养筋、肝阴柔筋之功,病理上也有血不养筋,筋骨失养,骨枯筋弱之过^[4]。肝体系作为人体不可分割的一部分,肝主疏泄-畅情志、肝藏血、肝主筋及藏象中肝-胆-筋-爪-目亦为临床上辨证论治不可或缺的依据。

2 现代医学肝-PMOP 相关性研究

现代医学研究认为,肝脏本质不仅有消化系统功能,还可涉及神经系统、内分泌系统、免疫系统及

循环系统等多器官、多脏器功能的综合单位^[5]。现代研究^[6-7]表明,肝脏疾病的存在与 PMOP 发生密切相关,其中包括病毒性肝炎、原发性胆汁性肝硬化、铁超负荷、非酒精性脂肪肝病、酒精性肝病、肝移植、Wilson 病等,这些疾病能够不同程度地刺激影响体内细胞因子代谢、钙和维生素 D(D1、D2)、维生素 K 的代谢、激素水平异常及 RANKL 信号表达异常等,直接或间接导致骨代谢异常、骨量流失、骨微观结构改变等后果。目前对其确切的作用机制尚未完全清楚,还需进一步深入研究。

2.1 肝主疏泄-畅情志-绝经后骨质疏松症相关性

肝主疏泄最早源于《素问·五常政大论》,原文提到:“……土疏泄,苍气达,阳和布化,阴气乃随”。后世医家朱丹溪对其进一步界定:“主闭藏者肾也,司疏泄者肝也”。肝主疏泄不及,肝气郁结而闷闷不乐,忧悲欲哭;肝主疏泄太过暴怒伤肝,急躁易怒,失眠头痛。因此,肝喜条达而恶抑郁,肝调气机而畅情志。有研究^[8-9]指出,气郁、气虚、血瘀、实痰、湿邪均为 PMOP 重要的致病因素,其中气虚(肾气虚、脾气虚)、气郁(肝气郁)为主要病因,血瘀为促进因素,实痰、湿邪相互转化亦为重要推动因素。从而有“治痹必先治虚,治郁、治痰、治瘀”之说。从病理生理层面来说,肝失疏泄会造成气机不畅情志失常。情志病日久反之也会导致气机不畅,由此而引发的气虚、气郁、痰瘀、血瘀、湿邪等致病因素可直接间接导致 PMOP 的发生。这些致病因素长期积于体内,使得 PMOP 发生的风险居高不下。围绝经期前后^[10]大部分女性患者极易出现上述情志异常征象,与此同时伴随月经异常、骨量急剧下降、躯体疼痛、感觉异常等诸多现象,骨密度亦较同龄妇女有所降低,说明围绝经期前后肝主疏泄-情志、绝经后骨质疏松症存在密切相关性。现代医学研究^[11-13]着眼于肝脏整体功能发现,肝脏不仅有代谢消化功能,还与神经系统、内分泌系统、生殖系统存在一定关联。有研究者通过动物实验^[14]表明,肝脏实体内含有一种特异蛋白基因表达与肝主疏泄功能密切相关,且通过肝郁造模成功的大鼠体内所含去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、肾上腺素(E)、 β -内啡肽(β -EP)、多巴胺(DA)、调节性 T 细胞等出现含量与表达紊乱,进而影响其机体生殖、内分泌、神经功能^[3]。PMOP 主要是因为中老年女性卵巢功能下降、雌激素水平分泌下降,而生殖、内分泌功能与下丘脑-垂体-卵巢轴(HPOA)这一信号轴系统密切相关^[15]。综上,肝主疏泄-情志与 PMOP 之间以生殖、

内分泌、神经系统等复杂因素为媒介,在生理上相互关联,在病理上相互影响。

2.2 肝-血-绝经后骨质疏松症相关性

肝藏血是中医藏象肝的主要生理功能之一,五行属木,以血为本,又称之为“血府、血海、血室”。《黄帝内经·素问》五脏生成篇第十曰:“……足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄……”详细说明了人的坐、卧、立、行与肝脏贮藏调节血液有重要关联^[16]。由此可见,血液是人体脏器生理功能得以正常运行的重要载体,肝脏作为全身气机枢纽,可调节促进血液正常运行输布。其次,女子以血为本,肝藏血是妇女经血主要之来源,既为女子月经来潮的重要物质基础,亦为妇女绝经不来的重要因素。肝血充足,月经量多来潮规律,肝血不足,月经量少甚则闭经。肝贮藏血液调节血量布达全身,可濡养形体四肢、五官九窍、皮肤、筋骨,若肝血不足,阴血亏虚,濡养功能衰退,肝血不养筋则筋脉拘急;肝血不养骨则骨枯髓空。若肝气郁结,疏泄失司,气机不畅,可致血瘀。《灵枢·本藏》曰“……经脉者……濡筋骨,利关节……”若气血运行不畅,停滞为瘀,筋骨失养,关节不利而至骨痹、骨痿,故血瘀是PMOP的主要促进因素^[8]。现代研究^[17]表明,人体所需精微营养物质以血液为载体经动静脉循环系统输送至全身进行体内外物质合成与交换,而肝脏是血液途径最重要的脏器之一,肝脏是血液中营养物质合成与交换的场所,人体所吸收因精微营养物质通过肝脏合成转化后成为濡养骨骼、肌肉的主要物质基础。肝失条达,气血不畅,瘀血内生,骨骼肌肉得不到正常的营养供给可发生骨枯肉痿髓减之症^[18]。现代研究^[19-20]表明,血瘀证患者凝血功能参数及血细胞数值(平均红细胞体积、红细胞体积分布宽度、平均血小板体积等)异于常人,局部血液微循环异常导致骨细胞代谢异常,骨量减少、骨微观结构改变引起PMOP局部疼痛产生^[21]。血虚、血瘀导致的PMOP疼痛与清代医家王清任所提“不通则痛,不荣则痛”这一疼痛致病理念不谋而合。综上,肝-血-绝经后骨质疏松之间存在互为因果之联系,为该疾病的诊疗提供新的思路与方法。

2.3 肝-筋-绝经后骨质疏松症相关性

《素问·宣明五气》中首次提出“肝主筋”这一理念,曰:“五脏所主,心主脉,肺主皮,肝主筋,脾主肉……”。《素问·六节脏象论》曰:“肝者,罢极之本……其华在爪,其充在筋……”。《灵枢·经脉》^[22]曰:“骨为干……筋为刚……皮肤坚而毛发

长……肝主身之筋膜”。《类经·藏象类》曰:“人之运动,由乎筋力,运动过劳,筋必罢极”。《素问·上古天真论》曰:“丈夫……七八肝气衰,筋不能动”,提出肝气衰与筋的密切关系^[23]。因此,筋的生理活动主要依赖于肝血的濡养,肝血充足,筋才能维持其束骨骼而利关节之用;肝血亏虚,筋的运动约束作用减退,运动不灵、肌肉松弛、肢体麻木、屈伸不利等病理现象出现。由此观之,藏象理论中肝脏与筋在结构中相互络属,在功能上密切关联,在生理上相互影响,病理上互为因果。中医脏腑五行生克关系中,肾为肝之母,肝为肾之子,由于肝与肾之间的密切关系,中医有“乙癸同源、肝肾同源、精血互生、筋骨同宗”之说。人体之筋(骨骼肌、韧带、关节囊、肌肉、肌腱、筋膜及其相关血管神经等管神经等骨周围一切软组织总称^[24])附着于骨骼关节之上,对内约束骨骼、对外连接肌肉,筋与骨之间的动态平衡维持人正常的体态与运动功能^[25]。现代医学将PMOP定义为一种单纯性原发性代谢性骨病,忽视了“筋”在PMOP中的重要作用。现代疾病的诊疗不应着眼于病灶局部,因考虑到疾病整体的发展变化,对于PMOP尤因如此,PMOP的诊疗不应只着眼于“骨”,更应认识到“筋”。综上,肝为筋的动力源泉,筋为骨之所连,骨为筋之所归(筋可束骨、诸筋从骨),PMOP发病病理表现以“筋痿”与“骨痹”并存,在其治疗过程中亦需做到“调筋”与“治骨”并重^[26-29]。

3 总结与展望

PMOP以其发病的高发性、隐秘性、渐进性等特点而不被人们早发现、早重视、早治疗。疾病发展后期一系列并发症严重影响中老年女性的生活质量,对社会及家庭造成沉重的负担。中医药通过“整体观念、辨证论治”理论为指导,对治疗PMOP有一定优势。但由于藏象理论“肾主骨”思路的指导,大多医家多以“肾”为核心治疗POMP,忽视了“肝”在POMP的发病过程中扮演的重要作用。肝主疏泄-畅情志、肝藏血、肝主筋等肝脏生理功能与PMOP疾病的发生发展皆有密切的关系,故有“女子以肝为先天”中医妇科疾患指导理论及“筋骨并重”中医骨伤科治疗理念的存在。随着现代医学研究的不断发展,PMOP与肝脏疾患关系密切^[7,30],部分临床治疗研究亦取得了进展^[31],一定程度上验证了中医藏象理论肝脏体系与PMOP之间的复杂关系及“从肝论治”指导思想治疗PMOP的科学性。“从肝论治”观念体现了肝脏的重要性,一定程度上弥补了

PMOP“从肾论治”的不足。基于此,PMOP 的诊疗需重视肾脏的作用,亦需考虑肝脏的因素,为 PMOP 的诊疗提供新的思路。不可否认的是,中医理论“从肝论治”思想对于 PMOP 诊疗理论相关机理探索研究偏于滞后,这也将是今后很长一段时间努力的方向。

【参 考 文 献】

- [1] 许惠娟,李生强,陈娟,等.绝经后骨质疏松症不同年龄段中医证型分布特点[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(12):165-169.
- [2] 吕靖,马彩玲.绝经后骨质疏松症的治疗新进展[J].医学综述,2007,13(1):62-63.
- [3] 周素芳,李艺锋,王敏.从肠-肝脾学说再论肝脾相关[J].中医杂志,2014,55(4):352-353.
- [4] 鞠佃君,王海军.肝气主升与肝藏象证候关系分析[J].时珍国医国药,2015,26(3):671-673.
- [5] 邹厚辉,范超领,葛继荣.从肝论治原发性骨质疏松症的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(6):766-770,794.
- [6] 白璧辉,谢兴文,徐世红,等.慢性肝脏疾病与骨质疏松症的相关研究进展[J].湖南中医杂志,2019,35(1):144-146.
- [7] 刘涛,宋敏,巩彦龙,等.肝脏疾病与骨质疏松症的相关性[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(9):1211-1215.
- [8] 邓昶,周明旺,付志斌,等.骨质疏松症的中医病因病机及其治疗进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(8):1105-1111.
- [9] 曹林忠,汪小敏,董万涛,等.原发性骨质疏松症中医“虚、痰、瘀”理论与 RANK/RANKL/OPG 信号轴的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(3):305-309.
- [10] 王森,王洋,黄娜,等.围绝经期综合征治火八议[J].中华中医药杂志,2018,33(12):5301-5303.
- [11] Bab IA, Yirmiya R. Depression and bone mass[J]. Annals of the New York Academy of Sciences,2010,1192(1):170-175.
- [12] Bab I, Yirmiya R. Depression, selective serotonin reuptake inhibitors, and osteoporosis[J]. Current Osteoporosis Reports, 2010, 8(4):185-191.
- [13] 佟强,李红,方小正,等.老年男性抑郁情绪对原发性骨质疏松症骨代谢影响[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):927-929.
- [14] 钟小兰,吕志平,钱令嘉,等.束缚所致肝郁证动物模型肝组织蛋白质组的差异表达研究[J].中医杂志,2006,47(5):371-373.
- [15] 赵迪,任杰,安海燕.肝主疏泄的源流追溯及现代研究[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(2):289-291.
- [16] 张兰坤,过伟峰,盛蕾,等.基于肝藏血舍魂理论探讨从肝论治失眠[J].中华中医药杂志,2017,32(10):4519-4521.
- [17] 孙胜振,王俊月.肝脏的秘密[M].北京:中国中医药出版社,2009:4-9.
- [18] Sun N, Deng YY, Sun X, et al. Effect of the nourishing kidney and promoting blood circulation compound on VEGF expression in rat osteoporosis model[J]. Chin J Osteoporos, 2016, 22(9):1096-1100.
- [19] Wang Z, Zhang XG, Song M, et al. Research progress on the relationship between OPG/RANK/RANKL system and primary osteoporosis and on the regulation effect of invigorating kidney and promoting blood circulation[J]. Chin J Osteoporos, 2016, 22(12):1601-1605.
- [20] 何升华,任之强,王建,等.从血瘀对骨代谢的影响探讨血瘀在女性原发性骨质疏松症发病中的作用机制[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):69-73,96.
- [21] Ren ZQ, Yan XX, Jin DX, et al. Research on the relationship between blood stasis and bone metabolism with primary osteoporosis[J]. CJTCMP, 2015, 30(5):1838-1840.
- [22] 谢平金,史桐雨,柴生颢,等.“骨、筋、肌肉”三位一体对膝关节关节炎的防治作用[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(7):959-965.
- [23] 衷敬柏.从《黄帝内经》肝主筋论慢性疲劳病因病机与证治[J].中国中医基础医学杂志,2016(12):13,20.
- [24] 董青青,赵勇,张宽.筋骨并重理论在骨折康复中的应用思考[J].中国中医药信息杂志,2016,23(5):107-108.
- [25] 于曜晖.基于“肝主筋、肾主骨”从肝肾论治骨质增生[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(3):344-345.
- [26] 李佳,于澜,杨晨,等.关节筋骨之“肝肾同源”[J].中华中医药杂志,2018,33(8):3360-3362.
- [27] 吴志伟,宋朋飞,朱清广,等.“筋骨平衡”理论在颈椎病推拿诊疗中的应用[J].中华中医药杂志,2018,33(8):3399-3402.
- [28] 林志刚,蒋诗超,程艳彬,等.探讨《黄帝内经》“筋骨”理论对中医推拿的指导意义[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2491-2493.
- [29] 郭现辉,潘富伟,李沛.基于平乐正骨筋骨平衡理论探析神经根型颈椎病的防治思路[J].中华中医药杂志,2018,33(10):4529-4532.
- [30] 陈景娴,栾晓军,陈劲松.非酒精性脂肪肝与骨密度关联研究的相关进展[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(10):1396-1400.
- [31] 赵继荣,薛旭,邓强,等.基于“肝肾同源”理论的绝经后骨质疏松症病因病机及治疗探讨[J].时珍国医国药,2018,29(9):2220-2222.

(收稿日期:2019-03-10;修回日期:2019-04-18)