

文献综述

近三年补肾健脾活血通络法治疗骨质疏松症概况^{*}

徐新宇¹ 袁琪¹ 李萍¹ 石雪艳¹ 姚梦茜¹ 杨国芳^{2**}

(1. 安徽中医药大学中西医结合学院, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院内分泌科, 安徽 合肥 230031)

摘要:文章整理和分析2017~2019年间中国知网、万方及Pubmed等数据库收录的有关补肾健脾、活血通络法治疗骨质疏松症的相关文献,从骨质疏松症的中医病因病机、中药与针灸推拿的联合治疗、临床研究存在的不足等方面,总结骨质疏松症的研究概况。

关键词:骨质疏松症;肾虚血瘀;补肾健脾;活血通络;综述

中图分类号:R274 文献标识码:A 文章编号:2096-1340(2019)06-0159-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2019.06.042

Overview of the Treatment of Osteoporosis by Invigorating kidney, Strengthening Spleen, Activating Blood Circulation and Dredging Collaterals in Recent Three Years

Xu Xinyu¹, Yuan Qi¹, Li Ping¹, Shi Xueyan¹, Yao Mengqian¹, Yang Guofang²

(1. College of Integrated Chinese and Western Medicine of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui China, 230038;

2. Endocrinology Department of the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui China, 230031)

Abstract: This paper collates and analyses the relevant literature on the treatment of osteoporosis by invigorating the kidney, strengthening the spleen, activating blood circulation and dredging collaterals collected in the databases of CNKI, Wanfang and Pubmed from 2017 to 2019, and summarizes the research situation of osteoporosis from the aspects of etiology and pathogenesis of osteoporosis, the combined treatment of traditional Chinese medicine and acupuncture and massage, and the shortcomings of clinical research.

Keywords: osteoporosis; kidney deficiency and blood stasis; invigorating the kidney and strengthening the spleen; promoting blood circulation for removing obstruction in collaterals; overview

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种因骨量低下、骨微结构破坏,引起脆性增加,容易发生骨折的一种全身性骨病,可见于不同性别和任何年龄,尤以老年男性和绝经后女性为主。因其容易并发骨折,造成较高的致残率和病死率,严重影响患者的健康及生活质量,受到临床工作者的高度重视。目前,西医在骨质疏松症的治疗上多采用基本补充剂、抗骨吸收药物及促骨形成药物等,

此类药物或因价格昂贵,或不良反应和毒副作用不明,或具备潜在的致癌性,临床应用有所限制,远期效果不佳。

中医无骨质疏松病名,通常将其归属于“骨痹”“骨痿”范畴。《素问·长刺节论》认为骨痹的形成与寒气侵袭致脉络痹阻有关,《素问·痿论》认为骨痿为髓减骨枯而成,而《灵枢·决气》云:“谷入气满,淖泽注于骨。”认为骨的充养需要脾所

* 基金项目:安徽中医药大学自然科学基金资助项目(2018zryb13)

** 通讯作者:杨国芳,护师。E-mail:283080062@qq.com

运之精微。据此,现代医家多将骨质疏松症的中医病因病机责之于脾、肾及瘀。笔者通过“骨质疏松”“中医药”等关键词检索,查阅并分析近年来中国知网、万方及 Pubmed 等数据库收录的骨质疏松症临床治疗方法,发现补肾健脾活血通络法的应用较为广泛,且疗效显著,故而针对该法治疗骨质疏松症的现状作一综述,希望为日后研究作出贡献。

1 骨质疏松症的常见证型

1.1 脾肾相关型

1.1.1 肾阴虚型 《素问·痹论》言:“骨痹不已,复感于邪,内舍于肾。”即肾阴虚型可见于素体阴虚和外感火热之邪。肾为水脏,二者均可导致肾水不足而相火偏亢,火热之邪煎灼真阴,水不胜火,因而骨不得养而枯,髓不得充而减。翁绳健^[1]等则从肾阴虚与 OP 关联性的理论、基础和临床研究等方面进行总结,主张采取补肾中药对 OP 进行防治。

1.1.2 肾阳虚型 肾阳又称“元阳”“真火”“命门之火”,具有温煦脏腑形体的作用。阳虚体质,或年龄相关性阳虚,或绝经肾阳虚,或外感寒邪,均可引发肾阳不足,温煦失职,肾精不得温养固摄而流失,精不生髓,骨不得充养而发为痿痹。李中万等^[2]以 80 例绝经后肾阳虚型 OP 患者作为研究对象,证明了健肾方的针对性效果。

1.1.3 脾肾阳虚型 脾为后天之本,主生精,肾为先天之本,主藏精。脾肾共同作用下,保证人体精气的充备。但若先天不足、后天失养,或过食生冷,或感染寒邪,均可引发脾肾阳虚,影响水谷精微的运化,肾精不得充养,髓不得生,骨不得充,因此肾阳虚型与脾阳虚型常常共见为脾肾阳虚型骨质疏松症。章联欢等^[3]对 120 例脾肾阳虚型亚临床甲减并伴 OP 的患者进行研究,证明健脾补肾方可有效抑制骨吸收,提高骨密度,促进骨形成等。

1.1.4 肾精不足型 《中西汇通医经精义》言:“肾藏精,精生髓,髓生骨……精足则髓足,髓足则骨强。”不论是以上所言肾阴虚、肾阳虚,还是脾肾两虚,其归根结底在于肾精的亏虚引起骨髓生成减少。因此不论是滋肾阴,或是温补脾肾,填精益髓的思想均贯穿其中。秦臻等^[4]认为“精不足”是绝经后骨质疏松症形成的根本原因,主张通过“精不足补之以味”的方法对绝经后骨质疏松症进行

防治。

1.2 血络痹阻型 《医述·杂证汇参·瘀》言:“经热则痹,络血则痿,邪中于经则痹,邪中于络则痿。”即骨质疏松症的形成与瘀血热毒相关。而肾阴虚火旺,或外感火热邪气,均可灼烧阴血而为瘀;或肾阳虚而外感寒湿之邪,邪客脉络致血行不畅而为瘀。瘀血阻滞关节之间,导致关节处脉络不通,气血充养不足,精血同源故而精髓化生无源,发为骨痿。郑显达^[5]研究肾虚血瘀型原发性 OP 患者 100 例,证明肾坚方疗效确切。

2 补肾健脾中药的应用

2.1 单味中药或配伍应用

2.1.1 淫羊藿 淫羊藿首见于《本经》,言其“主阴痿绝伤”。《本草备要》认为淫羊藿可“补命门,益精气,坚筋骨”,对骨质疏松症具有良效。现代临床研究发现,淫羊藿对成骨细胞、破骨细胞及骨髓间充质干细胞均具有调节作用^[6]。此外,淫羊藿又常与其他单味药配伍使用。李晓曦^[7]等对 48 例雌性骨质疏松大鼠进行研究,认为淫羊藿与女贞子的配伍可能通过改善内分泌器官的功能,起到防治骨质疏松症的作用。蒋益萍^[8]等则证明了淫羊藿和仙茅的配伍,在增加去卵巢大鼠的骨密度方面呈现协同作用。

2.1.2 骨碎补 骨碎补首见于《药性论》,具有补肾强骨的功效。《本草纲目》言其为“足少阴经药也。故能入骨,入牙”。薛海鹏等^[9]通过对 40 只骨质疏松大鼠的研究发现,骨碎补可以有效促进骨髓间充质干细胞的成骨分化和增殖,抑制骨量丢失,改善骨代谢和加强骨密度。骨碎补又常常与淫羊藿和杜仲配伍以改善骨疼痛、提高骨密度^[10]。

2.1.3 杜仲 《本经》言杜仲“主腰脊痛,补中,益精气,坚筋骨”。《本草汇言》认为杜仲“气温而补,补肝益肾,诚为要剂”,故而对肾阳虚型及脾肾阳虚型骨质疏松症患者具有针对性效果。现代临床研究发现,杜仲具有调控大鼠骨髓间充质干细胞的成骨分化、有效抑制骨密度的降低以及减少骨胶原和骨矿物质的丢失,从而保护骨组织^[11]。此外,杜仲尚可配伍黄芪,提高股骨抗外力作用,其抑制骨钙、骨磷丢失的作用效果显著高于单纯使用杜仲或黄芪,体现了联合用药的优势^[12]。

2.1.4 续断 《本草汇言》认为续断一药,为“补

续血脉之药也,大抵所断之血脉非此不续,所伤之筋非此不养,所滞之关节非此不利……补而不滞,行而不泄,故女科、外科取用恒多”。陶益等^[13]经过试验证实续断通过调控 OPG/RANK/RANKL 轴,进而对骨质疏松大鼠起到治疗效果,且酒续断的调控能力强于生续断。

2.2 名方加减的应用 所报道的补肾或健脾的名方主要包括左归丸、右归丸、六味地黄丸、归脾汤及独活寄生汤等。左归丸可壮水益阴,李强等^[14]证明左归丸可以通过抑制破骨细胞功能、调节成骨细胞蛋白表达,进而发挥治疗骨质疏松症的作用;右归丸可温补肾阳、填精益髓,周芳馨等^[15]证明其可促进成骨细胞分化,增强骨密度,防治骨质疏松;六味地黄丸具有滋补肝肾之效果,郭洁梅等^[16]通过探讨六味地黄丸治疗肾阴虚证的机制并实验研究,认为六味地黄丸的干预可能会导致骨结构改变、骨代谢改善,从而对骨质疏松症发挥治疗效果;归脾汤可养血益气健脾,伍中庆教授主从脾脏论治骨质疏松症,并灵活运用归脾汤治疗,收获良效^[17];独活寄生汤具有祛风湿,止痹痛,益肝肾,补气血之功,刘尚智等^[18]通过研究证明,独活寄生汤在骨质疏松症的治疗中疗效显著。

3 活血通络中药的应用

3.1 单味中药或配伍应用

3.1.1 大黄 《太平惠民和剂局方》认为大黄主治跌打损伤、瘀血在内者,《日华子本草》认为可“调血脉,利关节”,消已成之瘀血,通痹阻之脉络。现代研究发现,大黄对泼尼松引起的骨丢失具有预防作用,且可保护去卵巢大鼠的骨质量^[19]。

3.1.2 三七 三七为治跌打损伤之要药,活血化瘀力强。《玉揪药解》言其“通脉行瘀,行瘀血而敛新血”。现代研究发现,三七可以促进成骨细胞增长和分泌,抑制破骨细胞的生长和吸收,进而有效防治骨质疏松症^[20]。三七又常与药对配伍,张维等^[21]证明了三七与鹿茸配伍在老年骨质疏松症治疗上的优势。

3.1.3 葛根 葛根首见于《本经》,既可升阳,又可通经活络。《本草拾遗》言葛根“生者破血”,陶弘景认为“葛根为屑,疗金疮断血”。曾锁林等^[22]对40例去势骨质疏松大鼠进行研究,发现葛根在促进血管新生、重建局部供血系统以及诱导骨质疏松大鼠脂肪来源干细胞的成骨分化方面作用显

著,从而促进骨的生成。

3.1.4 丹参 丹参首见于《本经》,具有活血祛瘀,调经止痛的功用,《妇科明理论》有“一味丹参散,功同四物汤”之说,亦表明了其活血效力之强。杨芳芳^[23]对30只骨质疏松大鼠的研究,认为丹参可以有效调控成骨细胞的分化而提高骨密度、提高骨形成活性、改善骨组织微观结构,从而显著减少骨量丢失。

3.2 名方加减的应用 所报道的活血逐瘀通络名方主要包括身痛逐瘀汤、血府逐瘀汤、补阳还五汤和桃红四物汤等。身痛逐瘀汤可活血祛瘀、通经止痛,陈郭勋等^[24]认为身痛逐瘀汤可以有效治疗气滞血瘀型糖尿病性骨质疏松症;血府逐瘀汤可活血化瘀、行气止痛,王志奇等^[25]运用血府逐瘀汤对88例骨质疏松患者进行治疗,表明血府逐瘀汤可以显著增强患者骨密度,改善骨质疏松表现;补阳还五汤可补气活血通络,刘耿朗等^[26]运用加味补阳还五汤治疗老年性骨质疏松患者100例,证明了补阳还五汤对骨质疏松症的疗效;桃红四物汤具有养血活血功效,尤善治疗血虚兼血瘀证。赵蓉等^[27]证明桃红四物汤可以促进骨胶原表达和骨矿化,增强成骨细胞活力,从而增加骨量。

4 中药联合针灸的应用

4.1 补肾健脾中药联合针灸 单纯针刺便可收效,如黄昆^[28]运用健脾益肾强骨针法,主穴选大杼、足三里和肾俞,认为针刺可以提升股骨抵抗外力的骨折阈值,起到防治骨质疏松的目的;虎潜丸可补益肝肾、强筋壮骨,马成等^[29]运用虎潜丸联合针刺的方法,治疗骨质疏松性腰椎压缩性骨折,亦体现了虎潜丸联合针刺对骨质疏松症状的改善作用。

4.2 活血通络中药联合针灸 有关活血通络药物,临床报道以补阳还五汤联合针灸较多。王建民^[30]等运用补阳还五汤联合温针灸的方法,观察骨质疏松性椎体压缩性骨折术后疼痛症状,主穴选择肾俞、环跳、委中、秩边等,治疗2周后,患者疼痛明显改善。此外,桃红四物汤及血府逐瘀汤的应用亦有所提及,但桃红四物汤大多联合针灸治疗骨折术后的血瘀证候,体现了其消瘀良效,针药结合在骨质疏松症上的治疗仍需不断深入。

5 补肾健脾活血通络药联合推拿手法

推拿对骨质疏松症亦具有显著疗效。毛凌宇

等^[31]将60例原发性骨质疏松患者随机等分为2组,对照组予以枸杞子、生地黄、鸡内金、当归各12g,大枣、木瓜、白芍各15g,杜仲10g,此方补肾健脾、活血通络兼顾,治疗组在此基础上加腰背部滚法治疗,治疗2周后,通过观察疼痛评分,计算出治疗组总有效率为93.3%,高于对照组的83.3%;另有对补脾益肾法联合针灸、推拿治疗脾肾阳虚型骨质疏松症患者的实验研究,高有效率亦体现了多手段联合的优势。

6 小结与展望 骨质疏松症的发生与脾、肾及瘀血密切相关,尤其以肾虚和血瘀为主要病机,支持了补肾健脾活血通络法的应用。此外,由于肝为刚脏能藏血,肝阴虚及肝气郁滞对肾虚及血瘀亦具有较大的影响,临床论治也可从滋补肝肾及疏肝解郁的角度进行。临证用药上,不论是单纯中药,还是与西药、针灸及推拿联合,只要是抓住了骨质疏松症的肾虚及血瘀的基本病机,都能起到一定的治疗效果。

但是中医药在骨质疏松症的治疗上,仍然存在以下不足:①缺乏一套完整的骨质疏松症诊疗标准及疗效鉴定标准,且对不同疗法的适应症没有鲜明的划分,临床报道良莠不齐;②有关临床随访和复诊的报道较少,即便有随访,大多为半年,多者不超过2年,很难确定药物的远期效果;③有关中药联合针灸、推拿及功法的多手段联合疗法的报道不多,治疗手段仍需不断深入;④试验周期较短,多为几周,很难全面了解患者对药物的适应程度。

纵观补肾健脾活血通络法为主的治疗手段的临床报道,已然在骨质疏松症的治疗上取得了很大的疗效。未来的发展更应该在现有基础上,与西医的最新研究进展相结合,探索多手段联合的优化以及规范诊疗标准,同时延长试验周期,增加随访时间及次数,让中医药在骨质疏松症的治疗上得到更大的进步,从而更好地服务患者。

参考文献

- [1] 翁绳健,吴立忠,李炜明,等. 肾虚与骨质疏松症关联性研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2018,26(12):85-88.
- [2] 李中万,徐绍俊,杨广钢,等. 健肾方联合碳酸钙 D3 咀嚼片(Ⅱ)治疗绝经后骨质疏松症肾阳虚证[J]. 中医正骨,2018,30(8):11-15.
- [3] 章联欢,赵萍,章宁杰,等. 健脾补肾方对脾肾阳虚型亚

临床甲减伴骨质疏松患者的临床疗效[J]. 中华全科医学,2019,17(2):288-290,324.

- [4] 秦臻,任艳玲. 从“精不足者补之以味”探讨绝经后骨质疏松症的防治[J]. 中医杂志,2017,58(12):1021-1023.
- [5] 郑显达. 骨坚方对肾虚血瘀型原发性骨质疏松症的作用及骨代谢指标的影响[D]. 福州:福建中医药大学,2018.
- [6] 汪小飞,李晶晶. 淫羊藿总黄酮对老年骨质疏松大鼠 Notch 和 Smads 通路蛋白表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(2):1-5.
- [7] 李晓曦,陈宇恒,唐秀凤,等. 淫羊藿、女贞子单用及配伍对绝经后骨质疏松症大鼠骨量及内分泌器官的影响[J]. 中国医药导报,2018,15(35):12-16.
- [8] 蒋益萍,夏天爽,张志伟,等. 淫羊藿和仙茅有效部位配伍防治骨质疏松的代谢组学研究[J]. 药学服务与研究,2018,18(5):326-331.
- [9] 薛海鹏,刘国岩,吴燕,等. 骨碎补促进骨髓间充质干细胞增殖及成骨分化[J]. 中国矫形外科杂志,2018,26(11):1035-1040.
- [10] 马定耀,尹苏平,付晓蕾. 骨碎补和淫羊藿配伍杜仲治疗骨质疏松症的疗效观察[J]. 中国民族民间医药,2018,27(13):89-90.
- [11] 李三华,陈全利,杨加强. 杜仲总黄酮对去卵巢大鼠骨组织代谢的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(13):3198-3200.
- [12] 王吉博,王兆杰,安荣泽,等. 杜仲配伍黄芪对雌性大鼠去势后骨质疏松的影响[J]. 山东医药,2017,57(48):31-34.
- [13] 陶益,陈西,任玉超,等. 酒续断对骨质疏松型大鼠 OPG/RANK/RANKL 轴系统的调控研究[J]. 现代医药卫生,2016,32(8):1127-1129.
- [14] 李强,刘霞,陈勇,等. 基于“肾主骨”理论分析左归丸对大鼠破骨细胞凋亡的影响[J]. 临床误诊误治,2019(2):94-98.
- [15] 周芳馨,陈东阳,杨芳,等. 右归丸对大鼠骨髓间充质干细胞中 TGF- β 、BMP-7、BGP 表达影响实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(12):23-26.
- [16] 郭洁梅,黄露露,赖兴泉,等. 六味地黄丸对肾阴虚证大鼠股骨髁间质骨差异蛋白质表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2019,34(1):81-85.
- [17] 胡栢均,吴宇峰. 伍中庆教授归脾汤治疗骨质疏松症的经验[J]. 光明中医,2011,26(6):1102-1104.
- [18] 刘尚智,王军涛. 独活寄生汤治疗妇女绝经后骨质疏松症临床观察[J]. 中药药理与临床,2018,34(3):181-183.

- [19]唐存贵,李灵芝,金鑫,等. 大黄酸-雌酮对去卵巢大鼠骨质量的保护作用[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(6):484-488,525.
- [20]郭福. 三七对骨重建偶联中细胞因子 IGF-1, IL-6 表达影响[J]. 中医临床研究,2011,3(15):20-21.
- [21]张维,尹宏兵. 鹿茸、三七等中药联合治疗骨质疏松症的临床疗效分析[J]. 中国医药指南,2016,14(30):164-165.
- [22]曾锁林,施熊兵. 葛根素对去势雌性大鼠骨质疏松症及 PI3K/AKT 信号转导通路的影响[J]. 河北医药,2018,40(23):3566-3569.
- [23]杨芳芳. 丹参酮 II A 抗骨质疏松活性及其提取分离工艺研究[D]. 甘肃中医药大学,2018.
- [24]陈郭勋,庞瑞明,王明潮,等. 身痛逐瘀汤治疗气滞血瘀型糖尿病性骨质疏松症疗效分析[J]. 河北中医,2018,40(11):1652-1655,1686.
- [25]王志奇,陈军,王守刚,等. 血府逐瘀汤治疗老年骨质疏松性脊柱压缩性骨折的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(27):136-137.

- [26]刘耿朗,张华峰,刘娟. 加味补阳还五汤治疗老年性骨质疏松的疗效及对骨代谢的影响[J]. 中国老年学杂志,2012,32(22):5052-5053.
- [27]赵蓉,蒋俊,肖世长,等. 桃红四物汤逆转斑马鱼模型糖皮质激素性骨质疏松的研究[J]. 药科学报,2019,54(2):313-320.
- [28]黄昆. 健脾益肾强骨针法对骨质疏松模型大鼠股四头肌力学特性的影响[D]. 昆明:云南中医学院,2018.
- [29]马成,向昱阳,刘明怀,等. 针刺联合虎潜丸辅治老年骨质疏松性腰椎压缩性骨折临床观察[J]. 实用中医药杂志,2018,34(7):818.
- [30]王建民,李华东,王振东. 温针灸结合补阳还五汤口服治疗骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体后凸成形术后残留痛[J]. 中医正骨,2017,29(11):69-70+73.
- [31]毛凌宇,吕立江,刘鼎,等. 推拿结合中药治疗原发性骨质疏松症临床观察[J]. 新中医,2018,50(11):201-203.

(收稿日期:2019-05-10 编辑:方亚利)

(上接第151页)

2.3.2 终结性评价 根据课程性质以及教学大纲的要求,可以分成以下三种方式进行:①《医古文》《大学语文》使用闭卷笔试考核。《医古文》《大学语文》课程中是研究中医药古籍语言、文化现象的一门学科,涉及到古代医药文选和古汉语基础知识。因此在考核中沿用闭卷笔试考核方式。试卷题型除选择、填空、问答等传统题型外,还应有综合分析的题目,如医古文分析讨论、医案医话赏析等,着重考察学生利用知识的能力、综合分析能力、培养和发展学生的中医临床思维。②《中医药文化》《中国文化概论》课程是趣味性、实践性很强的课程,主要采用任务驱动型考核,结合“一带一路”背景下中医药文化的国际传播迎来新的发展机遇,在教学中平时就布置各种自主学习任务。期末考核主要在平时实践的基础上,撰写论文综述和读书笔记两部分组成,讲好中医药文化故事,发出中医药文化声音。③《艺术导论》《书法鉴赏》采用 PPT 汇报形式考核,基于网络平台和自主学习等多样化的教学考核方式,即无纸化考试,已经逐步成为一种重要的考试方式。旨在拓展教育内容和形式,引导学生完善人格修养,强化学生的文化主体意识和文化创新意识,增强

学生传承弘扬中华优秀传统文化的责任感和使命感。

本次医学人文类课程突破了既往单一课程的教学改革探索,从医学人文类课程整体出发考虑,在培养学生自主学习的基础上,构建基于自主学习能力的医学人文类课程教学改革与实践,既是一个研究课题,又是一个系统工程,更是一种人文的实践,以期提升学生的医学人文素养,构建和谐医患关系。

参考文献

- [1]庞维国. 自主学习理论的新进展[J]. 华东师范大学学报(教育科学版),1999,(3):68-74.
- [2]孙鹏. 医学生人文素质教育体系构建研究[D]. 重庆:第三军医大学,2012.
- [3]凌霄,张伟娜. 中华优秀传统文化的传承路径研究[J]. 中国高新区,2018,(1):293-294.
- [4]谭会恒. 关于推进地方性高等医学院校教学改革思考[J]. 卫生职业教育,2013,31(5):5-6.
- [5]杜治政. 医学的培养目标与人文医学教学[J]. 医学与哲学(A),2015,36(6):1-6.
- [6]孙丽霞,康立源,张伯礼. 转变传统教学理念培养中医临床思维[J]. 中医教育,2010,29(2):14-16.

(收稿日期:2018-11-23 编辑:文颖娟)