

骨痿常用药对分析

王 萌 张 林

(辽宁中医药大学中医学院, 辽宁沈阳110847)

摘 要 骨痿是指由于肢体软弱无力而痿废不用的一种病证,主要表现为腰脊酸软,不能伸举,下肢痿弱,不能行动等症状。本病证属本虚标实,“虚”责之肝脾肾三脏亏虚,“实”为瘀血阻滞、风邪侵袭,临证可辨证选用合适的药对,可获得较好的临床疗效。肾精亏虚,选择熟地黄与山茱萸相伍,补肾益髓、养血填精;肝肾阴虚,选择枸杞子与女贞子相伍,补益肝肾、滋阴养血;脾胃虚弱,选择黄芪与当归相伍,健脾益胃、补气生血;肾虚血瘀,选择牛膝与杜仲相伍,补肾强骨、活血化瘀;脾肾阳虚,选择淫羊藿与补骨脂相伍,温脾暖肾、助阳壮骨;风袭肾虚,选择桑寄生与独活相伍,祛风除湿、益肾强骨。

关键词 骨痿;骨质疏松;病因病机;辨证论治;药对

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81774246);辽宁省自然科学基金指导计划项目(20180551278)

骨痿是指由于肢体软弱无力而痿废不用的一种病证,其对应的现代医学疾病包括骨质疏松症、脊椎结核、骨及关节结核等,尤其与骨质疏松症的临床症状和体征最为相似^[1]。药对又称对药,系处方中相互依赖、相互制约以达到最佳治疗效果的两味药^[2]。近代中医名家施今墨擅用药对,认为治疗疾病应在了解病机特点的基础上明辨证候,再选择相应的药对。笔者通过对近年来治疗骨痿文献的学习,归纳总结其中高频药对,并与骨痿六种常见病机(肾精亏虚、肝肾阴虚、脾胃虚弱、肾虚血瘀、脾肾阳虚、风袭肾虚)对照分析^[3-4],认为应按照不同的病机采取适宜的治疗方法,选择相应的药对,科学合理用药,方可获得较好的临床疗效,现将骨痿之病机与相应药对分析如下。

1 骨痿之病因病机

“骨痿”一词首见于《素问·痿论》,书中提道:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”张介宾《景岳全书·非风》云:“筋有缓急之病,骨有痿弱之病,总由精血败伤而然。”在《医方考》中,吴昆认为:“肾主督脉,督脉者行于脊里,肾坏则督脉虚,故令腰脊不举。骨枯髓减者,枯涸之极也。肾主骨,故曰骨痿。”可见,古代医家认为骨痿发病是由于精血耗损,髓化生不足,不能濡养骨骼所致,故骨的生长发育首先与肾中精气的盛衰相关。

肾藏精,主骨而生髓。若肾功能异常,则肾精化髓不足,骨不得髓养则痿弱无力,发为骨痿。又肝肾同源,肾阴与肝阴荣损与共,共同濡养筋骨。若肝肾之阴不能濡养筋骨,则会导致筋骨痿废纵弛,运

[9] 严用和,著.王道端,申好真,重辑.重辑严氏济生方[M].北京:中国中医药出版社,2007:36.

[10] 萧壘.女科经纶[M].贾云波,姚颖玉,点校.北京:人民军医出版社,2010:21.

[11] 张璐.张氏医通[M].太原:山西科学技术出版社,2010:99.

[12] 陈士铎.本草新编[M].柳长华,徐春波,校注.北京:中国中医药出版社,1996:63.

[13] 缪希雍.神农本草经疏[M].太原:山西科学技术出版社,2013:181.

[14] 盛维忠.薛立斋医学全书[M].2版.北京:中国中医药出版社,2015:408.

[15] 闵铎.本草详节[M].张效霞,校注.北京:中国中医药出版社,2015:11.

[16] 冯慧敏,李玥,罗旭东,等.当归化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中华中医药学刊,2022,40(4):159.

第一作者:田笑新(1995—),女,硕士研究生在读,中医基础理论专业。

通讯作者:徐世杰,医学博士,研究员,主任医师。Xushijie6666@sohu.com

修回日期:2021-02-30

编辑:傅如海

动失常,发为骨痿。脾与胃相表里,脾在体合肉,《灵枢·经脉》云:“足少阴气绝,则骨枯。少阴者,冬脉也,伏行而濡骨髓者也,故骨不濡,则肉不能着也;骨肉不相亲,则肉软却;肉软却,故齿长而垢,发无泽;发无泽者,骨先死”,表明骨骼与肌肉关系密切,肌肉痿软无力导致骨骼枯萎不用。脾胃主运化,可腐熟饮食物,转化并生成精微物质,化生气血,营养四肢骨肉。若脾胃虚弱,四肢百骸不得濡养,必然肉削骨枯,引发骨痿。血瘀是骨痿形成的重要病理基础,《医林改错》曰:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”人之元气,生于肾,肾虚则血脉鼓动无力,脉络日久生瘀,骨骼失于濡养,同时瘀血不除,新血不生,血化精受阻,又会加重肾虚,引发恶性循环,导致骨痿的发生。命火可以暖脾土,说明脾脏生成气血等营养物质需要依赖肾阳蒸腾气化来温煦,因此有“脾阳根于肾阳”之说,先天滋养后天,后天补养先天,精血互化,先后天相互滋养,精血不断充盈,共同促进骨的强健。若脾肾两虚,则精血化生不足,无法充养骨骼,导致骨痿。《解围元藪·软瘫风篇》曰:“由风冷贼邪中伤髓液……五脏无本,以致血气亏乏。”风邪由表入里,直中脏腑,损伤肾脏精髓,不能濡养骨骼,也可发为骨痿。

综上,骨痿病变错综复杂,受多个脏腑影响,病证以本虚为主,虚实夹杂,“虚”多责之肝脾肾三脏亏虚,“实”则为瘀血阻滞、风邪侵袭。

2 根据病机选用药对

2.1 肾精亏虚——熟地黄配伍山茱萸 肾精亏虚型骨痿症见头晕耳鸣、脱发、精神疲倦、腰膝酸软无力,多伴有腰部酸痛、夜尿增多等,治以补肾益髓、养血填精。《雷公炮制药性解·卷二草部上·熟地黄》载述:“封填骨髓,滋肾水……坚强骨髓。肾主骨,故入之”,指出熟地黄能够滋养肾精、填充骨髓,使骨骼强健、下肢有力,为补益良剂。《本草新编·卷之四·山茱萸》载述:“温肝经之血,补肾脏之精……小便能缩……实益阴之圣丹、补髓之神药”,指出山茱萸可以补益肝肾、填精生髓,有利于骨骼坚固,也有固涩精气之功效。熟地黄补肾生精,山茱萸性涩能收敛,补益肝肾。熟地黄得山茱萸酸涩收敛之助,一补一敛,则补肾填精益髓之力更强,骨骼得以濡养,髓足则骨强,且山茱萸涩精而不闭精,为补精之独绝,故能佐熟地黄以济其填精增髓之功也。正如《本草新编》曰:“山茱萸得熟地,则其益始弘。盖两相须而两相成也……然舍山茱萸之佐熟地,又何生精之速,添髓而益神乎”,认为二药相配,生精添髓之功更著。熟地黄、山茱萸伍用,见于《小儿药证直诀》所载的六味地黄丸,可治疗肾阴虚骨质疏松症。

现代研究表明,肠道菌群中的有益菌可以调控骨形成,进而发挥治疗骨质疏松症的作用。山茱萸、熟地黄独煎剂和合煎剂都能够刺激肠道有益菌中的双歧杆菌和乳酸菌生长,且合煎剂对有益菌的调控作用更加明显^[5-7]。研究表明,补肾壮骨汤(以熟地黄为君、山茱萸为臣,佐以其他补肾药)联合针灸治疗骨质疏松疗效显著,可以更好地促进钙盐沉积与成骨细胞增殖,抑制骨吸收,有利于骨小梁结构的恢复,增加骨密度^[8]。

2.2 肝肾阴虚——枸杞子配伍女贞子 肝肾阴虚型骨痿症见腰膝酸痛、膝软无力,患处有微热感,并伴有肋肋隐隐作痛、小腿抽筋、形体消瘦、眼睛干涩等,治以补益肝肾、滋阴养液。《医学衷中参西录·第二卷·枸杞子、地骨皮解》提道:“枸杞子……为滋补肝肾最良之药……壮筋骨,除腰疼”,认为枸杞子可以补肝肾之阴、强筋健骨,可治疗肝肾阴虚而引发的腰膝酸软等症状。《本草经解·卷三·木部·女贞子》记载:“女贞平苦益阴,则肌肉自丰、筋骨自健也”,《本草备要·木部·女贞子》也载述:“益肝肾……强腰膝”,均提及女贞子可补益肝肾之阴,丰肉而强筋骨。枸杞子和女贞子同归肝肾两经,女贞子为补阴之上剂,但属纯阴至静之品,虚寒之人服用恐腹泻作痛;而枸杞子性微温,既补肝经之阴,又益肾水之阳,滋阴而不致阴衰,助阳而能使阳旺。二药相须为用,济阴以应其阳,使药性不至寒凉,又可增强补益肝肾、滋阴养液之功。

研究表明,壮骨止痛方中补阴组药物女贞子-枸杞子药对能够显著提升骨质疏松模型雌鼠血清白细胞介素(IL)-10水平,IL-10是一种多功能细胞因子,可以通过抑制骨吸收起到骨保护的作用^[9-10]。陈顺贤^[11]运用以枸杞子、女贞子为主药的滋补肝肾壮骨方治疗60例绝经后肝肾阴虚型骨质疏松症患者,结果显示此方剂可增加患者骨密度,有效改善患者临床症状。

2.3 脾胃虚弱——黄芪配伍当归 脾胃虚弱型骨痿症见肢体痿软无力、肌肉枯萎消瘦,且伴有气短乏力、形体瘦弱、胃胀、食欲不振、大便溏泄等,治以健脾益胃、补气生血。石氏伤科认为,形体之抗拒外力,百节能以屈伸活动,气之充也;血之化液濡筋,成髓养骨,也有赖于气化^[12]。气血是形成骨髓的基础性物质,可维持骨骼生理功能,促进骨的生长和发育,两者生理上相辅相成,病理上互相影响。《本草崇源·卷上·本经上品·黄芪》载述:“黄芪内资经脉,外资肌肉,是以三证咸宜。又曰补虚者,乃补正气之虚,而经脉调和,肌肉充足也。”《日华子本草》提及黄芪可“助气,壮筋骨”,认为其能补中气、益元气、

调气血,进而充盈肌肉、坚固骨骼。《本草正·上·芳草部》云:“当归……故能养营养血,补气生精,安五脏,强形体……凡有形虚损之病,无所不宜……利筋骨,治拘挛、瘫痪、燥、涩等证”,认为当归可补气生血而利筋骨,为血中气药。黄芪善补气健脾,当归善补血和血,气能生血,血能载气。当归得黄芪而血有所生,黄芪得当归而气有所依,二者共奏益气生血畅营之功,推动全身气血运行,增肌强骨。二药伍用见于《内外伤辨惑论》中的当归补血汤,方中重用黄芪,配伍当归,补气以补血;也见于《医学衷中参西录》中的干颓汤,主要用于治疗肢体痿废或偏枯、脉象极微细无力者,方中重用黄芪五两来补养胸中之气,其性主升,可助气上达脑中,血液亦随气上注,配伍生血之主药当归一两,气旺而血易生,黄芪得当归之濡润,又不会过于燥热。

实验研究表明,芪归合剂含药血清可以提高成骨细胞增殖、分化和矿化的能力,促进骨骼细胞增殖和分化,对骨质疏松症有着很好的治疗效果,也可促进肾病综合征鼠的骨形成,升高骨钙素浓度^[13-14]。

2.4 肾虚血瘀——牛膝配伍杜仲 肾虚血瘀型骨痿症见下肢痿软、行走困难、腰膝部刺痛有定处,伴有患处局部发凉、喜温喜按、疼痛感日轻夜重等,治以补肾强骨、活血化瘀。《雷公炮制药性解·卷三·草部中·牛膝》云:“牛膝……补精气,利腰膝,填骨髓……破血结”,认为牛膝有补精填髓、活血振痿之功效。《玉楸药解·卷二·木部·杜仲》记载:“荣筋壮骨,健膝强腰……治腰膝酸痛,腿足拘挛,益肝肾,养筋骨”,认为杜仲可补益肝肾、荣筋壮骨。杜仲直走下部筋骨气分,牛膝直走下部经络血分,活血祛瘀,故每相须为用,以为筋骨气血之需。《本草新编·卷之一·牛膝》提道:“牛膝乃下部之药,用之以补两膝,往往未见功效……但膝之坚实,非牛膝之可能独健也。膝之所以健者,由于骨中之髓满,髓空斯足弱矣。故欲膝之健者,必须补髓……故欲补骨中之髓者,又须补肾中之精也。虽牛膝亦补精之味,而终不能大补其精,则单用牛膝以治肾虚之膝,又何易奏效哉。”牛膝善走下部,用来补两膝,但单独使用,往往效果不佳,骨中髓满则膝骨坚实有力,髓空则膝骨弱,必须配合补髓。骨之髓者即肾之精也,虽然牛膝也可补精,但始终不能大补其精,故配伍杜仲。杜仲其性也走下,补肾中之精,治肾虚之膝弱,膝强则足健,足健则筋骨强壮。二药相伍共奏补肾活血、增强筋骨之功。

研究发现,杜仲-牛膝配伍可以显著增加大鼠股骨骨密度,且效果优于杜仲、牛膝单味药^[15-17]。牛膝与杜仲中的有效成分竹节参皂苷与松脂醇二葡萄

糖苷联用可有效降低骨质疏松性骨折大鼠血清中骨钙素以及碱性磷酸酶含量,明显下调骨形态发生蛋白-3基因表达,上调护骨素基因表达,以治疗因雌激素缺乏所导致的大鼠骨质疏松性骨折。王丽丽等^[18]运用以杜仲、牛膝为主药的补肾生骨颗粒治疗肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症患者,结果显示此方剂可明显改善患者临床症状,增加骨密度,促进骨合成,改善骨代谢水平。

2.5 脾肾阳虚——淫羊藿配伍补骨脂 脾肾阳虚型骨痿症见肢体痿弱无法直立、腰膝冷痛、形寒肢冷、腹中冷痛、腹胀、完谷不化、久泄久痢等,治以温脾暖肾、助阳壮骨。《玉楸药解·卷一·草部·仙灵脾》载述:“仙灵脾滋益精血,温补肝肾……荣筋强骨”,认为仙灵脾(即淫羊藿)温补肝肾精血,荣筋强骨,主要治疗肾阳亏虚引起的腰膝酸软等。《本草经解·卷一·草部上·补骨脂》曰:“补骨脂……补骨入肾,补真阳以生土,先天与后天相接,腐水谷而化精微,则劳者可温,而伤者可益……补骨温益阳气,辛能润髓,所以主之”,《本草新编·卷之二·补骨脂》言补骨脂“止腰膝酸疼,补髓添精”,均认为补骨脂可温补肾阳而暖脾,化生精微以壮腰膝。《医宗金鉴》曰:“欲暖脾胃之阳,必先温命门之火……火少则生气,火壮则食气,故火不可亢,亦不可衰……肾以气为主,肾得气而土自生也。”补骨脂主补命门之火,温肾助阳,淫羊藿也可补命门而又不大热。两药皆属辛温之品,合用补肾助阳之力增强,火可生土,阳气得以温补,气血得以温煦,则可濡润骨骼,强筋健骨。

实验表明,淫羊藿、补骨脂中含有的异黄酮类物质,具有类雌激素样作用,两药配伍后能显著降低大鼠血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,此因子会增加破骨细胞的形成与活性,药对组还可小幅度提高大鼠IL-10水平,推测其可能通过抑制骨吸收以增强成骨细胞活动度,进而达到对去卵巢骨质疏松模型大鼠的治疗效果^[19-20]。研究发现,淫羊藿苷与补骨脂素之间存在相互拮抗的作用,可以减弱由环磷酸胺导致的小鼠骨髓间充质干细胞成骨分化障碍^[21]。以淫羊藿、补骨脂为主药的仙灵骨葆可有效调节患者骨代谢水平,提高骨密度,减少疼痛^[22-23]。

2.6 风袭肾虚——桑寄生配伍独活 风袭肾虚而致的骨痿症见腰膝冷痛,肢体关节麻木、屈伸不利,甚至变形,关节游走性疼痛、遇风寒加重等,治以祛风除湿、益肾强骨。《玉楸药解·卷二·木部·桑寄生》曰:“壮骨荣筋……治腰痛背强,筋痿骨弱”,表明桑寄生有强筋健骨之效。《雷公炮制药性解·卷二·草部上·独活》言独活“主腰背酸疼,四肢挛痿……入少阴肾,

以理伏风”,表明独活可以祛风壮腰起痿。肝肾同源,且肾主骨,肝主筋,所以在祛风除湿的基础上也要注重调理肝肾。桑寄生擅长补益肝肾,也有祛风湿之功;独活擅长祛风逐湿以通利关节,为祛筋骨间风寒湿邪之首选。二药伍用既可针对肝肾不足之病机,又可祛风湿以治病因,且一补一通,扶正祛邪,相互为用,益肾强骨、祛风除湿之力增强。二药配伍见于《备急千金要方》中的独活寄生汤。

刘尚智等^[24]对比观察独活寄生汤与阿仑膦酸钠片治疗绝经后骨质疏松症的疗效,结果表明独活寄生汤组雌二醇、骨钙素、骨密度值明显高于阿仑膦酸钠片组,有效率较高。

3 结语

综上,骨痿以肝脾肾亏虚为本,瘀血痹阻、风湿侵袭为标,具有虚实夹杂、多瘀多风的特点,因此治疗骨痿强调补肝肾、健脾气、骨筋肉并重,同时也应辅以活血、祛风之法。运用药对治疗骨痿也需辨证,要充分掌握骨痿患者的病机特点,辨别虚实,把握缓急,同时不拘泥于单一药对,可针对病机要素灵活运用多种药对以达到更好的治疗效果。

参考文献

- [1] 中华中医药学会.绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)[J].中医正骨,2020,32(2):1.
- [2] 吕景山.施今墨对药[M].4版.北京:人民军医出版社,2010:418.
- [3] 中国老年学学会骨质疏松委员会中医药与骨病学科组.中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1023.
- [4] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专家委员.中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(12):1717.
- [5] 张媛,付志飞,覃小燕,等.肠道菌群对骨质疏松发生发展作用及中药干预影响[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(11):115.
- [6] 赵敏.山茱萸-熟地黄药对与肠道菌群的相互作用研究[D].南京:南京中医药大学,2015.
- [7] 李路娇,李梅.肠道菌群与骨骼代谢[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(3):317.
- [8] 王巧灵.补肾壮骨汤联合针灸治疗骨质疏松效果及对骨代谢及骨转换指标的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(9):78.
- [9] 张佳宁,雷晓明,李劲平,等.女贞子-枸杞子对去势雌鼠血清中IL-10、IL-17水平的影响[J].湖南中医杂志,2017,33(1):136.
- [10] 赵莹,庞宇轩,敦欣卉,等.白细胞介素-10对骨质疏松小鼠牙槽骨吸收的保护作用[J].中国老年学杂志,2016,36(11):2580.
- [11] 陈顺贤.滋补肝肾壮骨方治疗绝经后骨质疏松症肝肾阴虚证临床研究60例[J].现代诊断与治疗,2016,27(9):1596.
- [12] 黄仕荣,詹红生,石瑛.石印“玉以气为主,以血为先”辨治思想浅识[J].上海中医药杂志,2006,40(12):1.
- [13] 赵奎君,李卓明,陈小莺,等.从当归补血汤的研究探讨和分析中药复方共煎的合理性[J].世界科学技术(中医药现代化),2009,11(2):294.
- [14] 蒋小云,陈述枚,黄绍良,等.芪归合剂对体外培养的大鼠成骨细胞的影响[J].中山大学学报(医学科学版),2003,24(2):117.
- [15] 高卫辉,吴芬芬,段小青,等.杜仲-牛膝药对干预去卵巢骨质疏松大鼠雌二醇和骨密度的影响实验研究[J].中南药学,2016,14(8):820.
- [16] 高卫辉,向艳华,刘云,等.中药杜仲-牛膝配伍对去卵巢大鼠骨质疏松症的干预实验研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(6):43.
- [17] 杜原瑗,陈莺虎,贾绍辉,等.牛膝竹节参皂苷与杜仲松脂醇二葡萄糖苷联合治疗骨质疏松性骨折的实验研究[J].中国中医骨伤科杂志,2015,23(6):9.
- [18] 王丽丽,房经武,王金国.补肾生骨颗粒对肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症BMD、E2、BALP、N-MID的影响[J].世界中医药,2017,12(2):293.
- [19] 杨岩冰,曾英,李劲平,等.补骨脂-淫羊藿药对去卵巢骨质疏松型大鼠血清IL-10、TNF- α 水平的影响[J].湖南中医杂志,2016,32(3):159.
- [20] 谢先龙,刘菊,陈辉.温阳补肾方对去卵巢大鼠骨质疏松的影响[J].中国中医药科技,2014,21(5):497.
- [21] 杨志烈.淫羊藿苷与补骨脂素对环磷酰胺导致小鼠骨髓间充质干细胞成骨分化障碍的拮抗作用研究[D].滨州:滨州医学院,2016.
- [22] 朱太咏,张戈,付汝田,等.仙灵骨葆改善骨质疏松大鼠股骨骨生物力学性能的作用及机制研究[J].中国老年学杂志,2007,27(21):2089.
- [23] 康庐琛,李文斌,兰浩,等.仙灵骨葆胶囊对老年性骨质疏松患者骨密度及骨代谢水平的影响[J].中国医学创新,2020,17(22):37.
- [24] 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.

第一作者:王萌(1996—),女,硕士研究生在读,从事方剂效用机理与配伍规律研究。

通讯作者:张林,博士,教授,博士研究生导师。zhanglin770622@126.com

收稿日期:2021-11-16

编辑:吴宁 张硕秋