

“肾藏精,主骨”理论与男性骨质疏松症

沈世仲¹, 隋亮^{2a}, 陈康^{2b}, 史晓¹, 施丹¹

(1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院老年病科,上海 200437;

2.上海交通大学医学院附属瑞金医院 a.急诊外科; b.心血管内科,上海 200025)

[摘要] 男性骨质疏松症(male osteoporosis, MOP)的危害性常不受到重视,然而相较于女性患者, MOP可能导致更严重的后果。本文基于中医“肾藏精,主骨”理论,认为MOP的发生与中医肾脏生理功能相关。通过探讨“肾藏精,主骨”理论与MOP的相关性,提出“肾精不足、髓减骨痿”是MOP的核心病机,与多种骨质疏松症的现代医学发病机制相关。古今医家多采用补肾强骨、填精益髓的方法有效防治骨质疏松症。

关键词: 肾藏精; 肾主骨; 男性骨质疏松症; 中医理论; 流行病学

中图分类号: R68 **文献标志码:** C **文章编号:** 1673-6087(2025)01-094-07

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2025.01.20

Theory of “kidneys storing essence and dominating bones” and male osteoporosis

SHEN Shizhong¹, SUI Liang^{2a}, CHEN Kang^{2b}, SHI Xiao¹, SHI Dan¹

1. Department of Geriatrics, Yueyang Hospital of Integrative Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2a. Department of Emergency Surgery; b. Department of Cardiovascular Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Male osteoporosis (MOP) is often not taken seriously by the public, while MOP may cause more severe consequence compared with female osteoporosis. Based on the theory of “kidney storing the essence and dominating the bones” in traditional Chinese medicine (TCM), it was believed that the concurrence of MOP is related to kidney’s physiological function in TCM. It is proposed that “kidney essence deficiency, marrow loss and bone atrophy” is the core pathogenesis of MOP, which is related to the pathogenesis of various osteoporosis in modern medicine. In terms of treatment, both ancient and modern TCM doctors have mostly adopted the methods of tonifying kidney, strengthening bone and replenishing the essence and nourishing the marrow to effectively prevent and treat osteoporosis.

Key words: The kidney stores the essence; The kidney controls the bones; Male osteoporosis; Traditional Chinese medicine theory; Epidemiology

基于中医基础理论,人体骨骼的生长发育与肾脏息息相关。肾藏精,在体合骨,这一理论揭示肾在骨骼代谢中的核心地位。中医学中虽无“骨质疏松”(osteoporosis, OP)病名,根据其临床症状及表现可归属“骨痹”“骨痿”“肾虚腰痛”范畴^[1]。OP通常被认为多发于女性绝经后,但男性患者往往被忽视,诊断和治疗不足。男性髌部骨折后1年内致死风险高达15%~25%,是同龄女性的2倍。肾对于男性骨骼健康至关重要,根据中医“肾藏精,主骨”理论,采用辨证论治策略可有效防治MOP。

1 现代医学治疗MOP的研究现状

1.1 概述

OP作为慢性骨骼疾病,以骨量低和骨组织微结构恶化为特征,增加骨脆性和骨折风险^[2]。OP是全球最常见的骨

病,2000年患者逾2亿,骨折超900万例。2016年,一项欧洲研究估计,6.6%的50岁以上男性和22.1%女性诊断为OP,约350万人患脆性骨折。OP会导致椎体和髌部骨折以及慢性疼痛,通常与残疾和生活质量下降有关。OP引起的骨折需住院治疗,死亡风险增加20%,50%患者慢性残疾^[3]。WHO将OP定义为一种低骨量疾病,通过双能X射线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA)测得骨密度(bone mineral density, BMD)≤-2.5标准差的年轻健康人平均值(T分数≤-2.5)。原发性OP分为绝经后OP、老年性OP和特发性OP^[4]。绝经后OP发生与多种因素有关,最主要的是雌激素水平下降。雌激素在维持骨骼健康方面起重要作用,可促进骨形成和抑制骨吸收。女性进入更年期后,卵巢功能逐渐减退,雌激素水平下降,骨吸收增加而骨形成减少导致OP发生。此外,女性伴随年龄增长会叠加老年性OP,所以绝经后女性是OP高发人群^[5-6]。而男性OP(male osteoporosis, MOP)主要归属于老年性OP范畴。尽管女性OP发病率更高,但男性髌部骨折的发病率和死亡率更高。相较

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC1704703)

通信作者: 施丹 E-mail: denny16215@gmail.com

于女性,男性骨折的发生时间平均滞后约 10 年,意味着男性骨折时可能已步入更高龄阶段,并因此并发更多健康问题,骨折后的死亡风险较女性高出近 1 倍。不同性别骨骼发育的差异可追溯至青春期,激素水平的差异导致男性骨骼较女性更为宽厚。在探讨男性骨健康的影响因素时,发现睾酮、卵泡刺激素、雌激素等性激素与遗传因素共同调控骨量峰值及 BMD 的长期维持,间接影响寿命相关健康风险。男性较女性更易患继发性 OP^[7]。此外,高远等^[8]对 2011—2022 年长春地区 83 057 例 20~49 岁男性体检人群进行 DEXA 的 BMD 检测回顾性研究发现,年龄、吸烟、饮酒、碳酸饮料、饮用咖啡因饮料、高钠摄入为 OP 发生的危险因素。2018 年全国成人烟草流行调查结果表明,15 岁及以上人群比例为 26.6%,男性 50.5%,女性 2.1%^[9]。2015 至 2017 年中国 18 岁及其以上饮酒率为 43.7%,其中男性(64.5%)远高于女性(23.1%, $P<0.05$)^[10]。男性在生活中长期不良生活习惯导致其老年时期患病程度更严重。

1.2 MOP 流行病学

MOP 是一种病理状态,其诊断和治疗仍存在不足,主要由于筛查率低和 BMD 检测标准存在争议。国际骨质疏松症基金会(International Osteoporosis Foundation, IOF)和欧洲制药业协会联合会(European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, EFPIA)合作完成的欧洲报告证实,根据 BMD 测量标准,2010 年超 600 万男性患有 OP,且患病率随年龄增长显著增加^[11]。然而,MOP 实际发病率仍被低估,原因包括许多发生脆性骨折的受试者并未报告 BMD 异常。中国 50 岁以上男性对 OP 的知晓率仅 7%,接受过 BMD 检测的男性比例也仅 3.2%^[12]。

据统计,男性骨折发病率呈现 2 个高峰:18~45 岁(创伤性骨折)和 75~80 岁^[13]。Johnell 等^[14]报道示,30%~40% OP 骨折发生于男性。欧美髌部骨折发生率从 60 岁的每年 0.5% 到 85 岁的每年 13%^[15-16]。多数男性在髌部骨折前就已存在其他部位骨折史。初次髌部骨折后,患者再次发生的风险增加约 5 倍。据估计,约 27% 男性髌部骨折后再次发生骨折。此外,男性髌部骨折与发病率和死亡率增加密切相关。Diamantopoulos 等^[16]研究显示,男性髌部骨折后死亡率为女性的 3 倍。

据我国流行病学数据显示,OP 患病率随年龄增长而上升,50 岁以上人群为 19.2%,65 岁及以上则高达 32.0%,全国约 1 090 万男性和 4 930 万女性患 OP^[17-18]。2018 年中国 OP 流行病学调查显示,50 岁及以上男性与女性患病率分别为 6.0% 和 31.4%,65 岁及以上分别为 10.7% 和 45.9%,尽管男性患病率远低于女性,但其患病人群仍值得临床关注^[19]。相关调查结果表明,椎骨骨折患病率男性为 10.5%,女性为 9.7%^[20]。

2 中医“肾藏精,主骨”理论与 MOP 的关系

MOP 是一种与年龄相关的退行性骨代谢疾病,以单位体积骨量减少为特征。中医学认为,“肾精不足、髓减骨痿”

是 MOP 的主要病机,肾精虚损是导致衰老的主要原因和机制。《素问·六节脏象论》阐述:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也;其华在发,其充在骨,肾为先天之本,……主骨生髓”。肾藏精,精是构成人体和维系生命活动的物质基础,可进一步划分为先天之精与后天之精,两者相辅相成,密切结合组成肾中之精气。

“肾主骨生髓”最早于《内经》中提出,《素问·宣明五气篇》曰:“肾主骨”。《素问·阴阳应象大论篇》曰:“肾生骨髓”“其充在骨”。髓的生成成为“肾主骨”这一生理功能提供了物质基础,肾所藏之精、所主之液能化生为骨髓,而骨髓又能滋养骨骼。肾脏贮藏的精气及所主的水液可化生为骨髓,而骨髓则对骨骼起滋养作用。当肾精充盈时,骨髓得以充分滋养而保持骨骼强健与活力;反之,肾精不足时,骨髓得不到足够滋养导致骨骼羸弱无力。

《素问·金匱真言论篇》曰:“藏精于肾……是以知病之在骨也。”《灵枢·本神》曰:“精伤则骨酸痿厥。”进一步论述了肾、骨、髓三者间的病理联系,表明肾虚肾精不足,骨髓失养可导致骨骼脆弱无力,并出现腰背酸痛、腰膝酸软等 MOP 症状。《医经精义·中卷》中指出:“肾藏精,精生髓,髓养骨,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”表明肾精、骨、髓之间密切生理联系和相互之间的病理影响。这些理论为阐释 MOP 的发病机制提供了中医理论支撑。

3 现代医学对“肾藏精,主骨”的认识

3.1 病理生理学

OP 的发病主要归因于衰老和性激素缺乏,表现为破骨细胞的骨吸收增加和成骨细胞的骨形成减少。目前提出了 OP 的几种潜在致病机制,如与雌激素缺乏有关的骨髓炎症或同化激素水平降低。

性别差异影响 OP 发生和发展。研究表明,青春期后,女性体内雌激素水平上升,通过抑制骨膜活性,促进皮质内骨形成,限制骨直径增加。男性体内睾酮水平上升,通过增加骨膜附着增加骨直径。性激素差异导致不同性别骨骼发育差异。研究发现,男性雄激素较高所以骨膜结合力比女性更强。此外,男性和女性皮质内骨吸收力相似,但男性净骨丢失较少,这可能是男性 OP 进展相对缓慢的原因。

雄激素与雄激素受体(androgen receptor, AR)直接结合,并通过激活雌激素受体 α/β (estrogen receptor α/β , ER α /ER β)间接调控骨代谢,源于雄激素可被芳香酶转化为雌激素。骨膜骨增大依赖 AR 和 ER α 2 种途径,而 AR 信号转导是男性骨小梁正常发育的主要机制,雌激素在调节男性骨质流失与骨代谢中起重要作用,尤其是将睾酮芳香化为雌激素的能力。男性患者低血清雌激素水平、睾酮水平以及高血清性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG)水平与脊椎、非脊椎和 OP 性髌部骨折发生相关。

卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)通过与破骨细胞上的特定受体结合刺激骨吸收,在骨重塑和骨强

度方面发挥重要作用。FSH能增加破骨细胞分化、存活和活性的关键细胞因子核因子(nuclear factor, NF)- κ B受体激活蛋白配体(receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)的受体RANK表达,并通过释放破骨细胞因子间接刺激骨吸收。另外,FSH可负向调节间充质干细胞的成骨分化。FSH- β 多克隆抗体在体外阻断破骨细胞生成,注射到卵巢切除的小鼠体内可减轻骨质流失。总之,睾酮、雌激素、SHBG和FSH均构成MOP的重要机制,影响骨量积累、BMD维持和骨骼健康。

4.2 MOP的发病机制

OP的核心病机是多种致病因素作用于骨形成或重建的不同阶段,最终导致骨吸收大于骨形成^[21]。骨重建指骨组织再生和修复过程,包括骨吸收和骨形成两个环节。正常生理状态下,骨重建是骨吸收和骨形成的动态平衡过程,以维持骨骼健康。MOP的主要发病机制包括以下几方面:

4.2.1 氧化应激(oxidative stress, OS):MOP作为衰老的必然结果,OS指氧化-抗氧化失衡导致的促氧化状态,是衰老和疾病的重要因素^[22]。OS过程中产生大量活性氧(reactive oxygen species, ROS)是参与骨重塑破坏的主要自由基类型。ROS抑制转录因子Runx2和osterix表达,从而降低成骨活性^[23]。高浓度ROS破坏骨重建过程,首先,ROS浓度升高促进破骨细胞形成及其功能活化,加速骨质吸收,ROS诱导后,c-Fos、活化T细胞核因子胞质1(nuclear factor of activated T-cell cytoplasmic 1, NFATc1)和抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase, TRAP)等破骨细胞标志物表达增加。此外,过量ROS会抑制成骨细胞分化,且诱发其凋亡^[24]。OS是人体自然衰老的主要原因,与《素问·上古天真论》说“男不过八八……而天地之精气皆竭矣。”相吻合。随年龄增长而衰弱,人体中的精气衰竭,即发生OS,进而导致MOP发生。

4.2.2 性激素缺乏:性腺功能减退症是男性继发性OP的常见病因之一^[25]。下丘脑-垂体-性腺(hypothalamus-pituitary-gonadal, HPG)是调控生殖内分泌的关键系统。生理状态下,内外界环境刺激经中枢神经系统整合与解析后激活下丘脑分泌促性腺激素释放激素,调控垂体释放促性腺激素,最终促进促性腺激素分泌性激素。由性腺、垂体及下丘脑释放的调控因子又能够作用于本身及上级中枢,共同建立多层次调节回路,包括长反馈、短反馈以及超短反馈机制,维持生殖内分泌系统动态平衡与稳定。骨骼生长和维持通过雌激素和雄激素进行调节。男性的骨骼生长、代谢与骨量维持均依赖于雄激素的调控作用。研究表明,HPG轴生理功能减弱,性腺功能下降,从而引起性激素减少和BMD下降^[26]。男性体内主导的性腺激素——睾酮主要源于睾丸间质细胞的合成分泌,在MOP机制中起关键调控作用,MOP和骨折与睾酮密切相关。老年男性睾酮水平逐渐降低与骨量减少和成骨细胞功能障碍有关。随年龄增长,男性体内睾酮分泌水平逐渐减退。统计学数据显示,60~80岁男性中约20%存在睾酮减少,80岁群体比例升至约30%。国外大样本流行病学调查显示,老年男性血清睾酮水平约每增

长10岁降低4 nmol/L,但个体差异显著^[27]。一项针对350名20~90岁男性的临床研究显示,生物可利用睾酮和雌激素水平分别降低64%和47%,表明男性与年龄相关骨质流失与睾酮和雌激素下降有关^[28]。研究表明,MOP患者BMD和睾酮存在强相关,男性40岁后睾酮分泌下降,低水平睾酮可致骨形成减少,而骨吸收活跃显著增加脆性骨折风险^[29-30]。研究显示,睾酮与AR结合会刺激成骨细胞并抑制破骨细胞,影响骨细胞代谢及其功能。成骨细胞在生长发育中分泌芳香化酶,而睾酮芳香化后的雌二醇可活化部分雌激素,从而促使破骨细胞凋亡和成骨细胞生成,预防OP发生。低骨量和OP患者芳香化酶水平较正常人明显减少,表明其在维持和增长BMD中具关键作用。MOP并非与雌激素无关,雌激素在保护男性骨骼健康上具有重要作用。一项针对59名老年男性受试者的研究证实,内源性雌激素是保护男性增龄相关骨吸收的主要性类固醇激素,睾酮激素对骨骼形成至关重要^[21]。肾精与男性性激素分泌密切相关,老年男性因年龄增长导致性激素水平下降及肾精减少,从而易发MOP。

4.2.3 肠道菌群失调:肠道菌群通过调节人体代谢、钙吸收、内分泌系统、免疫系统等多种途径影响骨形成与重建^[31-32]。男性衰老过程中伴随的代谢能力与胃肠功能减弱导致体内肠道菌群丰度下降,肠道中胰高血糖素样肽2(glucagon-like peptide 2, GLP-2)、雌激素、5-羟色胺及瘦素等水平下降^[33-35],最终导致无法生成成骨细胞以及抑制破骨细胞活性,进而引起骨形成与骨吸收失衡。除1,25-二羟基维生素D外,甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)和降钙素也在电解质代谢和骨骼重塑以及密度调节中发挥重要作用,维持矿物质骨骼生理学必不可少,且都调节钙磷酸盐代谢。低钙可触发PTH产生。低剂量和间断小剂量PTH促进骨形成并改善骨微结构,而持续性高PTH(如原发性甲状旁腺功能亢进症)会诱发过度骨吸收^[36-37]。作为PTH的拮抗剂,降钙素可降低血液中钙浓度^[38],维持BMD并降低骨折风险。降钙素和PTH骨代谢作用均需肠道菌群协同参与。肠道菌群通过消化碳水化合物以产生短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)。此外,雌激素有助于骨骼生长和成熟,若缺乏可触发肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 释放,间接导致骨质流失和破骨细胞生成。肠道菌群分泌 β -葡萄糖醛酸酶,将雌激素解偶联成活性形式,从而调节活性和功能。虽然菌群失调被认为是导致许多人类疾病的重要因素,但其对骨重塑和愈合的作用直到最近才被认识到。肠道菌群的调节主要与脾脏功能相关,中医学指出“脾为后天之本”“脾主运化”以及“脾主肌肉”。脾脏作为后天之本,负责运化水谷,生气血,运化功能涉及食物消化与营养物质吸收,转化为气血以供全身所需。肾精的充盈依赖于脾脏运化产生的水谷精微物质的滋养,而脾脏的运化功能又需肾阳温煦以保持旺盛状态,两者相互作用和依赖。肠道菌群功能正常时,脾脏才能有效转化水谷精微,从而滋养肾精,预防MOP发生。

4.2.4 骨免疫学:20年前,“骨免疫学”一词被提出,旨在

涵盖骨骼和免疫系统交叉调控的所有生物学过程。过去 20 年中,骨免疫学领域的关键性突破包括 RANKL-护骨因子(osteoprotegerin, OPG)轴受体激活剂的发现。RANKL 作为破骨细胞生成的关键调节因子,不仅由成骨细胞表达,也在各种免疫细胞(如活化的 T 细胞和 B 细胞)中表达,在 OP 等骨代谢疾病的病理生理机制中发挥关键作用。实验研究表明,促炎细胞因子[如白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6 和 TNF- α]可诱导几种骨相关疾病(包括雌激素缺乏症)骨质流失的病原体^[39]。但 Cline-Smith 等^[40]和 Iseme 等^[41]的研究表明了记忆 T 细胞和自身抗体在 OP 病理生理学中的作用。这些发现提示 OP 可能具有自身免疫性疾病的部分特征,但需进一步研究证实。《医经精义·中卷》中指出:“肾藏精,精生髓,髓养骨,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”骨髓作为造血和免疫细胞生成的主要器官,中医理论视中,免疫细胞生成可归因于髓源、骨生、肾育。因此,肾与骨髓之间密切相关,同时对免疫细胞产生具有决定性作用。

4.2.5 铁代谢异常:20 年以来,铁与 OP 的关系逐渐受到关注。研究表明,铁代谢紊乱,即缺铁和铁超负荷,可致 OP^[42]。骨组织稳定性和完整性依赖于破骨细胞与成骨活动的动态平衡。骨重塑是持续循环过程:破骨细胞负责骨吸收,而成骨细胞主导骨形成,包括骨细胞发生、矿化及胞外基质分泌等关键步骤。两者通过相互调控维持骨代谢^[38]。范可尼贫血互补组 D2 (Fanconi anemia, complementation group D2, FANCD2)通过 BMSC 的多向分化调控可抑制 eras-tin 诱导的铁死亡,减少铁蓄积和脂质过氧化,提示骨髓间充质干细胞(bone marrow stem cell, BMSC)靶向分化过程中也伴随铁死亡。铁死亡可能发生在破骨细胞,这些细胞起源于单核巨噬细胞系或由 BMSC 经 RANKL 激活受体介导融合而成,具有大型多核结构并执行骨质吸收功能,同时还参与调控骨骼重塑,涵盖骨细胞生成、矿化及分泌活动。铁离子可通过 ROS 生成促进破骨细胞分化和骨吸收。铁螯合剂(deferoxamine, DFO)可在体外抑制破骨细胞形成。Liu 等^[43]研究发现,破骨细胞分化过程中,常氧条件下的铁饥饿反应与铁蛋白自噬证实铁死亡参与其调控;RANKL 刺激后,骨髓源性巨噬细胞中丙二醛和前列腺素中过氧化物合酶 2(prostaglandin endoperoxide synthase 2, PTGS2)基因表达增加,培养基上清液中谷胱甘肽(glutathione, GSH)与铁水平降低,线粒体铁蓄积^[37]。成骨细胞也会发生铁死亡:成骨细胞主导骨再生过程,负责骨基质合成、分泌与矿化。既往研究发现,铁抑制 MSC 成骨分化,小鼠铁过载中致密骨祖细胞铁蛋白增加与 Runx2 水平下调相关。铁缺乏可促进 OP 进展。如《诸病源候论》所述:“肾藏精,精者,血之所成也。”揭示肾精与血液之间的关系,肾精为化生血液之本,两者相互滋生转化,精可化血,血能生精。中医理论中,“血瘀”与铁过载在病因学、临床症状表现及疾病预后转归等多个层面显著相关^[44]。杭海峰等^[45]发现铁蓄积可致 OP 大鼠血液高凝状态,同时在骨髓中检测到微血栓,证实“血瘀”与铁过载相关性。肾精亏虚致气化功能障碍,肾精为气化之本,其不足则

无法推动和温煦机体;肾精减少亦无法转化为血液,脏腑及四肢百骸缺乏滋养,引发气化失常和血液循环不畅,终致脉道阻塞形成瘀血。故王清任在《医林改错》中强调:“人体的活动,包括行走、坐立及转动,均依赖元气的充足,元气充沛则行动有力,元气衰弱则行动无力,元气耗尽则生命终结。”元气实为肾气之表现,由肾精转化而来。元气衰弱则无法充分到达血管,致血液停滞而形成瘀血。

5 中医论治

《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》将原发性 OP 分为 6 种证型:脾肾阳虚证、肾阳虚证、肾虚血瘀证、肝肾阴虚证、血瘀气滞证和脾胃虚弱证,其病机以肾精亏虚、骨枯髓减为本,瘀血痹阻、骨络失荣为标^[46]。田琦^[47]对 126 例 ≥ 80 岁男性 OP 患者研究显示,发病率最高为肝肾阴虚证型(32.5%)和肾阳虚证型(30.2%),其次为脾肾阳虚证型(19.0%)和血瘀气滞证(18.4%),提示治疗应以补肾填精为主要治法。

5.1 脾肾阳虚证

杨艳忠^[48]采用钙剂+维生素 D+阿仑膦酸钠基础上加用温阳补肾丸治疗脾肾阳虚型 MOP 患者 36 例,连续治疗 24 周,结果显示温阳补肾丸组总有效率达 82%,较对照组(56%)差异具有统计学意义。王璐等^[49]对 30 例原发性 MOP 老年患者实施单纯补肾健脾针刺疗法,3 个月后临床症状显著改善,但 BMD 仅呈升高趋势,表明症状改善早于 BMD。

5.2 肾阳虚证

葛继荣等^[46]在《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》中建议,肾阳虚型 OP 患者采用左归丸作为治疗方案,主要成分包括熟地黄、附子、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归及杜仲。显著虚寒症状者可考虑加入仙茅、淫羊藿、肉苁蓉、骨碎补等以增强温阳散寒之效。若患者同时伴有风湿痹痛症状,建议添加独活、羌活、威灵仙、秦艽、桂枝、防风等。王起云^[50]采用钙剂+阿仑膦酸钠基础上加用生髓健骨胶囊治疗肾阳虚型 MOP 患者 33 例,连续治疗 24 周,温阳补肾丸组总有效率 87.1%,较对照组(74.19%)差异有统计学意义。

5.3 肾虚血瘀证

《灵枢·本藏篇》载:“血和则经脉流行,营复阴阳,筋骨劲强,关节清利矣”,阐释气血充盈对骨骼强健的重要性。老年男性肾虚导致精亏,精为气之母,精亏则气虚,气为血之帅,气虚推动乏力导致血瘀,而血瘀进一步阻碍气血运行。因此,瘀血由脏腑功能虚损产生,一旦形成又成为新的致病因素,进一步加深脏腑虚损。田琳等^[51]纳入肾虚血瘀型原发性 MOP 患者 46 例,予补肾活血方颗粒剂治疗 12 周,中医疗效总有效率 78.26%,治疗后血清骨钙素、骨保护素呈上升趋势, β 胶原降解产物有下降趋势。肾虚血瘀证多发于绝经后女性 OP,国内尚未见对 MOP 肾虚血瘀证的临床研究。

5.4 肝肾阴虚证

胡俊桥等^[52]对 30 例 OP 患者采用碳酸钙 D₃ 片、利塞膦

酸钠片,加用益肾坚骨丸进行中西医结合治疗。研究表明,联合常规西药治疗能改善中医证候积分、BMD及骨代谢指标,疗效优于单用西药治疗,且无明显不良反应。王丽^[53]的研究结果与之类似,但均未纳入男性患者数据进行对比,国内暂无关于MOP患者肝肾阴虚证的临床研究。

5.5 血瘀气滞证

中国中医科学院李跃华主任医师基于30年临床实践指出,OP病程中必然出现血瘀,这一变化是关键致病环节,活血法是重要手段^[54]。OP疼痛通常由经络阻滞、气血不通所致,尤其在活动后疼痛加剧。临床常采用通络止痛法,通过疏通经络,解除气血阻滞缓解疼痛症状。五积散作为典型方剂,具有调理气血、活血化瘀、补益肝肾功效,对治疗血瘀气滞所致OP和相关症状疗效显著^[55]。方中当归补血活血、调经止痛,其类雌激素作用有助于增加BMD,并调节体内激素水平。川芎活血化瘀、行气止痛,改善微循环,促进血液流动,缓解OP带来的不适。芍药和血止痛、调和气血,常用于缓解因气血不足引起的疼痛和痉挛。牛膝则通过活血化瘀、强筋骨、补肝肾,促进骨骼修复与再生。

5.6 脾胃虚弱证

赵应菊等^[56]采用补中益气汤联合针灸治疗60例脾胃虚弱型OP患者,对照组仅接受针灸治疗,观察组采用针灸联合补中益气汤方案。治疗14d后结果显示,观察组总有效率显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者BMD均较治疗前提升,中医证候积分及脊柱侧弯Cobb角均较治疗前改善;且观察组BMD提升幅度显著高于对照组,中医证候积分及脊柱侧弯Cobb角改善程度也显著优于对照组(均 $P<0.05$),表明该联合疗法可有效改善BMD并缓解临床症状。吴港发等^[57]对46例患者采用碳酸钙D₃片、四烯甲萘醌软胶囊联合加味归脾汤治疗,结果显示该联合治疗方案在临床疗效、疼痛视觉模拟(visual analog scale, VAS)评分改善、骨钙素及BMD水平提升等方面均显著优于对照组(均 $P<0.05$)。

随着人口老龄化加剧及平均寿命持续增长,慢性退行性疾病发病率逐年上升,OP发病率也逐步攀升。然而,公众对MOP预防的重要性认识不足,导致其诊断和治疗面临挑战,延误防治的最佳时机,导致老年男性骨折成为致残、致死的主要原因之一,严重威胁中老年人身心健康。此外,OP与多种老年多发性疾病形成共病关系,如糖尿病、高脂血症、冠心病、高血压、慢性肾病、类风湿关节炎、骨性关节炎及抑郁症等。老年男性尽早形成对OP的正确认知并及时干预,将显著改善其晚年生活质量^[58]。

国内女性OP的研究日益完善,而MOP的研究却极为匮乏,尤其在中医药临床研究领域。这可能与MOP发病年龄较女性OP更晚、老年男性筛查意愿较低有关,使得MOP的存在常被忽视。本文从中西医结合视角论述MOP的发病机制与中医治疗,希望为中西医联合诊治提供思路与策略。

[参考文献]

[1] 刘岩岩,姜兆荣,王丽敏,等.骨痹源流研究[J].辽宁中医

药大学学报,2019,21(7):157-160.

- [2] Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017,5(11):898-907.
- [3] Liu J, Curtis EM, Cooper C, et al. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment[J]. J Endocrinol Invest, 2019,42(10):1149-1164.
- [4] Harris K, Zagar CA, Lawrence KV. Osteoporosis: common questions and answers[J]. Am Fam Physician, 2023, 107(3):238-246.
- [5] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2020 update[J]. Endocr Pract, 2020,6 Suppl 1:1-46.
- [6] Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal osteoporosis: latest guidelines[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021,50(2):167-178.
- [7] Zikán V. Osteoporosis in men: underappreciated and undertreated [J]. Vnitr Lek,2021,67(5):271-283.
- [8] 高远,尹纪伟,马倩倩,等.83057例20~49岁男性骨密度Z值多因素回归分析[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(6):802-806.
- [9] 王辰,肖丹,池慧.《中国吸烟危害健康报告2020》概要[J].中国循环杂志,2021,36(10):937-952.
- [10] 朴玮,赵丽云,房红芸,等.中国18岁及以上成人饮酒行为现状[J].中国食物与营养,2021,27(10):15-19.
- [11] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden[J]. Arch Osteoporos, 2013,8(1):136.
- [12] Wu LF, Zhu DC, Tang CH, et al. Association of plasma irisin with bone mineral density in a large Chinese population using an extreme sampling design[J]. Calcif Tissue Int, 2018,103(3):246-251
- [13] Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025[J]. J Bone Miner Res, 2007,22(3):465-475.
- [14] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures [J].Osteoporos Int, 2006,17(12):1726-1733.
- [15] Kim SH, Meehan JP, Blumenfeld T, et al. Hip fractures in the United States: 2008 nationwide emergency department sample[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(5):751-757.
- [16] Diamantopoulos AP, Rohde G, Johnsrud I, et al. Incidence rates of fragility hip fracture in middle-aged and elderly men and women in southern Norway[J]. Age Ageing, 2012,41(1):86-92.

- [17] 杜丽坤,李佳睿. 骨质疏松症的中医认识及防治[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(02):296-299.
- [18] Zeng Q, Li N, Wang Q, et al. The prevalence of osteoporosis in China, a Nationwide, multicenter DXA survey[J]. *J Bone Miner Res*, 2019,34(10):1789-1797.
- [19] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(4):317-318.
- [20] Wang L, Yu W, Yin X, et al. Prevalence of osteoporosis and fracture in China: the China osteoporosis prevalence study[J]. *JAMA Netw Open*, 2021,4(8):e2121106.
- [21] 罗湘杭,周若珂. 骨质疏松的病因及发病机制研究进展[J]. 山东大学学报(医学版),2021,59(6):10-15.
- [22] Zhou Q, Zhu L, Zhang D, et al. Oxidative stress-related biomarkers in postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analyses[J]. *Dis Markers*, 2016, 7067984.
- [23] Li S, Kim MJ, Lee SH, et al. Metallothionein 3 promotes osteoblast differentiation in C2C12 cells via reduction of oxidative stress[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(9):4312.
- [24] Wang N, Hao Y, Fu L. Trimethylamine-n-oxide promotes osteoclast differentiation and bone loss via activating ROS-dependent NF- κ B signaling pathway[J]. *Nutrients*, 2022,14(19):3955.
- [25] 男性骨质疏松症诊疗指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2020,13(5):381-395.
- [26] Hackney AC. Hypogonadism in exercising males: dysfunction or adaptive-regulatory adjustment? [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020,11:11.
- [27] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020,26(6):781-796.
- [28] Khosla S, Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, et al. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998,83(7):2266-2274.
- [29] Golds G, Houdek D, Arnason T. Male hypogonadism and osteoporosis: the effects, clinical consequences, and treatment of testosterone deficiency in bone health[J]. *Int J Endocrinol*, 2017,2017:4602129.
- [30] 黄佳涌,郑博,胡良聪,等. 血清睾酮水平与老年男性骨质疏松性髌部骨折的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(4):362-368.
- [31] 唐冲,张克石,刘正,等. 肠道菌群与骨质疏松症的发病机制[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(1):100-106.
- [32] 张悦怡,刘田园,王钊,等. 肠道菌群对骨代谢作用机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(12):1813-1818.
- [33] Stallhofer J, Veith L, Diegelmann J, et al. Iron deficiency in inflammatory bowel disease is associated with low levels of vitamin D modulating serum hepcidin and intestinal ceruloplasmin expression[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2022,13(1):e00450.
- [34] Goltzman D. Functions of vitamin D in bone[J]. *Histochem Cell Biol*, 2018,149(4):305-312.
- [35] 郭佳瑜,李玲,胡予. 肠道菌群与骨质疏松的关系[J]. 生命的化学,2022,42(12):2200-2207.
- [36] Silva BC. Skeletal and nonskeletal consequences of hypoparathyroidism[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2022, 66(5):642-650.
- [37] Minisola S, Arnold A, Belaya Z, et al. Epidemiology, pathophysiology, and genetics of primary hyperparathyroidism[J]. *J Bone Miner Res*, 2022,37(11):2315-2329.
- [38] Xie J, Guo J, Kanwal Z, et al. Calcitonin and bone physiology: *in vitro*, *in vivo*, and clinical investigations[J]. *Int J Endocrinol*, 2020:3236828.
- [39] Dar HY, Azam Z, Anupam R, et al. Osteoimmunology: the nexus between bone and immune system[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2018,23(3):464-492.
- [40] Cline-Smith A, Axelbaum A, Shashkova E, et al. Ovariectomy activates chronic low-grade inflammation mediated by memory T cells, which promotes osteoporosis in mice [J]. *J Bone Miner Res*, 2020,35(6):1174-1187.
- [41] Iseme RA, Mcevoy M, Kelly B, et al. Is osteoporosis an autoimmune mediated disorder? [J]. *Bone Rep*, 2017, 7:121-131.
- [42] Ni S, Yuan Y, Qian Z, et al. Hypoxia inhibits RANKL-induced ferritinophagy and protects osteoclasts from ferroptosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021,169:271-282.
- [43] Liu J, Curtis EM, Cooper C, et al. 2019. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019,42(10):1149-1164.
- [44] 李红专,史恒蔚,张敏,等. 基于“血瘀”理论探讨绝经后骨质疏松症的“铁过载”相关机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(7):1071-1074.
- [45] 杭海峰,徐又佳. 铁蓄积骨质疏松模型凝血状态及微血栓和血管密度变化的研究[J]. 中国骨伤,2020,33(10):954-959.
- [46] 葛继荣,王和鸣,郑洪新,等. 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):1717-1725.
- [47] 田琦. 老年男性骨质疏松症与相关危险因素及其中医证型分析[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [48] 杨艳忠. 温阳补肾丸治疗脾肾阳虚型老年男性原发性骨质疏松症的疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021.
- [49] 王璐,许鸿新,张思伟,等. 补肾健脾针刺法治疗老年男

性原发性骨质疏松症的临床疗效评估研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(2):224-227.

[50] 王起云. 生髓健骨胶囊治疗肾阳虚型原发性老年男性骨质疏松的临床疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2024.

[51] 田琳,康浩辰,王淑丽,等. 补肾活血方治疗肾虚血瘀型原发性骨质疏松症临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(9):11-14.

[52] 胡俊桥,冷文飞. 中西医结合治疗原发性骨质疏松肝肾阴虚证临床研究[J]. 实用中医药杂志,2020,36(8):1017-1018.

[53] 王丽. 中西医结合治疗原发性骨质疏松症肝肾阴虚证的疗效观察[J]. 婚育与健康,2023,29(2):193-195.

[54] 高子任,李跃华. 中医血瘀证与骨质疏松症关系的研究[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):5154-5157.

[55] 李雪,申意伟,张晓峰,等. 从“血瘀”论治骨质疏松症之古代方药研究[J]. 中医药学报,2019,47(1):11-14.

[56] 赵应菊,田琦,严兴茂. 补中益气汤联合针灸治疗脾胃虚弱证骨质疏松症效果观察[J]. 医学理论与实践,2024,37(5):777-779.

[57] 吴港发,唐本夫. 加味归脾汤联合四烯甲萘醌软胶囊治疗脾胃虚弱型老年性骨质疏松症临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(4):45-47.

[58] 魏戎,刘宁,章轶立,等. 骨质疏松症的共病研究与早期筛查[J]. 中国全科医学,2022,25(35):4369-4374.

(收稿日期:2024-10-22)

(本文编辑:田 甜)

· 简讯 ·

《内科理论与实践》杂志投稿声明

鉴于近期编辑部接到读者、作者反映,一些网站冒用本刊名义,打出“绿色通道”“加急收稿”“内部通道”“在线投稿”等诸如此类的违反学术操守的虚假投稿宣传,且已有少数作者投稿给冒名网站或邮箱,因此被骗数额不等的“审稿费用”或“版面费”。现本刊郑重声明,本刊严格按照国家有

关规定,实行三审制,无“绿色通道”“内部通道”等涉嫌学术不端的通道,无编辑部官网。请广大读者、投稿者留意。投稿请发邮箱:physisj@163.com;如有疑问,请致电联系(021-64370045-611532)。

(《内科理论与实践》编辑部)