

· 学术探讨 ·

基于“肾气 - 天癸”节律性变化 探讨绝经后骨质疏松症的内在发生机制

韩一旦¹, 张海凤¹, 卓俊宽¹, 许云腾¹, 张欣¹, 段辛威¹, 朱在师¹, 李西海²

(1. 福建中医药大学中西医结合研究院, 福建 福州 350122;

2. 福建中医药大学中西医结合学院, 福建 福州 350122)

摘要 绝经后骨质疏松症是因绝经后雌激素水平降低导致的全身代谢性骨病, 属中医学“骨枯”“骨痿”等范畴。肾气 - 天癸的变化节律与人体骨矿含量随年龄增长的变化规律极为相似。本文基于肾气 - 天癸的节律性变化, 从肾气 - 天癸变化具有节律性、肾气 - 天癸节律性变化决定女子骨骼盛壮与痿弱及肾气 - 天癸通过冲任 - 胞宫节律性调控女子骨骼状态 3 个方面, 探讨了绝经后骨质疏松症的内在发生机制, 为该病的临床诊疗提供新的思路。

关键词 骨质疏松, 绝经后; 肾气; 天癸; 生物节律

绝经后骨质疏松症是绝经后雌激素水平降低导致的全身代谢性骨病, 与增龄、衰老有关^[1]。随着老龄化社会的到来, 我国绝经后骨质疏松症的发病率逐年上升, 危害日益严重^[2]。绝经后骨质疏松症属中医学“骨枯”“骨痿”等范畴。《素问·阴阳应象大论》曰:“肾生骨髓……在体为骨……”《素问·上古天真论》曰:“女子七岁肾气盛, 齿更发长。二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”可见肾气盛衰决定着骨骼的盛壮与痿弱, 同时也决定着天癸的至与竭。而肾气 - 天癸的变化节律与人体骨矿含量随年龄增长的变化规律极为相似^[3]。因此, 本文基于肾气 - 天癸的节律性变化探讨了绝经后骨质疏松症的内在发生机制, 旨在为该病的临床诊疗提供新的思路。

1 肾气 - 天癸变化具有节律性

天癸是肾之精气在一定年龄化生出促进机体生殖器官发育和维持生殖机能的物质, 其实质是肾中精气作用的体现。天癸禀受于先天肾气, 受后天水谷精微滋养, 虽为阴水, 但蕴含阴阳互根消长的生发之机, 可推动人体生长与生殖活动^[4]。肾气是天癸产生的物质基础, 其盛衰直接决定天癸的至与竭^[3]。随着女子年龄增长, 肾气不断积累, 至二七时, 肾气逐渐充

盛, 肾气由量到质累积化水, 产生的物质即为天癸。《类经·藏象类》云:“天癸者, 言天一之阴气耳, 气化为水, 因名天癸, 其在人身, 是为元阴, 亦曰元气。”因此, 天癸源于肾气, 受肾气调控, 但不等同于肾气, 是肾气逐渐累积的结果。随着肾气的节律性变化, 天癸也出现至、盛、衰、竭的节律性变化——二七而至、七七而竭, 其节律性和时限性体现在女子的生命全过程。天癸的月节律, 则体现为女子月经周期的月节律。

2 肾气 - 天癸节律性变化决定女子骨骼盛壮与痿弱

2.1 肾气充盛, 天癸充足, 骨骼盛壮 肾气是肾精所化之气, 是肾的生理功能的物质基础, 是维持人体生命活动的基本动力。肾精有形、肾气无形, 肾精散则化为肾气、肾气聚则变为肾精, 二者同源异形。肾精源于先天, 禀受于父母, 藏于肾脏, 受水谷之精充养。《素问·金匱真言论》曰:“夫精者, 身之本也。”骨骼的生、长、壮、痿、衰, 皆由肾的精气盛衰决定。天癸在肾气充盛时产生, 与肾气盛衰变化具有相同节律。天癸的作用与现代医学的下丘脑 - 垂体 - 性腺轴分泌的促性腺激素释放激素和促性腺激素作用类似^[5]。天癸是肾气的直接反映, 天癸至则女子具有生育能力, 骨骼亦随之逐渐盛壮。

2.2 肾气亏虚, 天癸乏源, 骨骼痿弱 肾气盛衰调控天癸盈竭, 影响女子骨骼的节律性变化。“女子七岁, 肾气盛, 齿更发长。二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子。”这提示人体生长发育由肾

基金项目: 第四批全国中医优秀人才研修项目(国中医药人教发[2017]24号); 陈可冀中西医结合发展基金(第三十三批)项目(CKJ2020004)

通讯作者: 李西海 E-mail: lixihaifz@163.com

气主导;女子二七,肾气充盛,气血调和,天癸按时而至,鼓动女性气血按时溢下。“七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”这揭示了女子七七,形体衰坏、天癸竭的明显节律性与时限性。天癸竭与任脉虚直接相关,最终形成地道不通、形坏无子的生理改变,继而诱发骨痿等多种病理改变。肾为人体生、长、壮、老、已的生命进程之本。由肾气化生的天癸主导的“先天”规律变化,是人生命过程的共同特征。女子肾气盛衰与年龄密切相关,并可体现在其骨质状态的变化中。

3 肾气-天癸通过冲任-胞宫节律性调控女子骨骼状态

3.1 肾气-天癸通过冲任-胞宫节律性调控女子骨骼状态的理论基础 冲任二脉起于胞宫,女子七岁,肾气充盛,天癸盈满,冲任二脉气血亦盛,开始节律性调节胞宫变化。女子七七脉衰肾竭,肾之元阴元阳不足,天癸衰竭,无法充养筋骨;随天癸衰竭,冲任气衰血少,经行无源,胞宫衰败,筋骨痿弱^[6]。现代医家根据女性生理特征,提出了“肾-天癸-冲任-胞宫”轴的概念^[7]。女子七七,肾脏虚衰,髓海乏源,脑窍对机体调控不足,细胞能量代谢减弱,激素水平改变,影响神经系统、内分泌系统及骨代谢等多个环节^[8]。肾-天癸-冲任-胞宫轴影响骨骼盛壮与痿弱状态的生物学机制,可能是女子绝经后机体内雌激素水平异常改变,导致下丘脑-垂体-卵巢轴发生改变,使雌激素对破骨细胞抑制减弱,骨稳态失衡,引起骨代谢紊乱,进而导致骨钙脱失。

绝经后骨质疏松症因绝经而发病,这与中医论述的女子七七肾气衰竭,天癸竭、任脉虚的病理特点一致,总体与增龄、衰老密切相关^[6]。机体衰老可影响生物体的生物节律,而生物节律相关分子通过复杂的调控机制调节机体的昼夜节律、新陈代谢、免疫等方面^[9]。衰老可使生物钟相关基因表达异常、分子时钟紊乱,影响机体内稳态,通过下丘脑-垂体-卵巢轴调控网络使骨代谢发生紊乱^[10],从而诱发或加重绝经后骨质疏松症。

3.2 肾气-天癸通过冲任-胞宫节律性调控女子骨骼状态的现代医学佐证 现代医学理论认为,绝经后骨质疏松症与增龄、衰老密切相关,并从神经、内分泌、免疫、炎症等方面对衰老进行了大量研究与探索,同时提出了许多假说进行对应的科学研究,其中下丘

脑-垂体-卵巢轴的假说已得到广泛认可。

在下丘脑-垂体-卵巢轴多层次、多方面的调控网络中,促性腺激素释放激素是起关键作用的调节因子,它由下丘脑分泌,通过作用于脑垂体,影响卵泡刺激素和黄体生成素的合成与分泌,进而调控雌激素和孕激素的变化^[11]。小青春期结束后,下丘脑-垂体-卵巢轴在女性的整个童年时期都保持静止^[12];进入青春期后,下丘脑-垂体-卵巢轴开始被激活,雌激素水平升高,下丘脑分泌促性腺激素释放激素,卵泡刺激素和黄体生成素分泌也相应增加,卵巢开始出现周期性变化,建立起下丘脑-垂体-卵巢轴的正负反馈机制^[13];45~50 岁的女性,卵巢功能开始衰退,对卵泡刺激素和黄体生成素的反应性下降,雌激素分泌减少,进入绝经期;50 岁之后,卵巢功能进一步衰退,雌激素分泌也进一步减少直至停止。这一节律性变化,直接或间接导致骨质疏松,即女性特有的绝经后骨质疏松。实验研究也已证实,下丘脑-垂体-卵巢轴在日、周、季的不同水平对机体的调节都具有节律性,促性腺激素释放激素与卵巢的周变化周期吻合^[14]。

4 小 结

绝经后骨质疏松症属中医学“骨枯”“骨痿”等范畴,其病位在骨,总归肾虚。肾藏精,肾精化气,气聚为水,化生天癸。女子二七,肾气充盛,天癸按时而至,骨强脉盛;女子七七,肾气乏源,天癸衰竭,髓减骨痿。肾气-天癸的节律性变化决定女子骨骼盛壮与痿弱,从中医学角度来看,可能是肾气-天癸通过冲任-胞宫节律性调控女子骨骼状态,调控绝经后骨质疏松症的发生;从现代医学角度看,可能是下丘脑-垂体-卵巢轴调控雌激素分泌,进而调控绝经后骨质疏松症的发生。认识到肾气-天癸的节律性,通过培补天癸的办法,可减轻雌激素水平骤然降低导致的女子阴阳失衡、脏腑失调的诸多症状,延缓绝经后骨质疏松症的发生。

参考文献

- [1] 《中国老年骨质疏松诊疗指南》(2018)工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11): 2561-2579.
- [2] 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): 1-13.
- [3] 张锁,王波,吴效科,等. 天癸与脏腑功能调控[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1018-1020.

- [4] 宋秋梦,贾春华. 基于隐喻认知的天癸本质探究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5150-5153.
- [5] 潘志强. 从全生命周期解析天癸的相关物质基础[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(2): 83-88.
- [6] 冯秀芝,吴继雷,任艳玲. 基于肾之“精气”“阴阳”理论探析绝经后骨质疏松症的病机变化[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(3): 418-420.
- [7] 梁文娜,李灿东,高碧珍,等. 天癸盛衰调控绝经后骨质疏松物质本源的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(8): 1743-1745.
- [8] 李西海,叶蕤芝. 从肾通于脑初探下丘脑-垂体-靶腺轴与骨关节炎的关系[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2342-2345.
- [9] ANDROULAKIS I P. Circadian rhythms and the HPA axis: a systems view[J]. WIREs Mech Dis, 2021, 13(4): e1518.
- [10] 何兴鹏,郑利钦,李鹏飞,等. 两种肾虚证型去势模型大鼠骨小梁微观结构及骨代谢的差异[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(23): 3768-3772.
- [11] SEN A, SELLIX M T. The circadian timing system and environmental circadian disruption: from follicles to fertility[J]. Endocrinology, 2016, 157(9): 3366-3373.
- [12] KUIRI - HÄNNINEN T, SANKILAMPI U, DUNKEL L. Activation of the hypothalamic - pituitary - gonadal axis in infancy: minipuberty[J]. Horm Res Paediatr, 2014, 82(2): 73-80.
- [13] NAULÉ L, MAIONE L, KAISER U B. Puberty, a sensitive window of hypothalamic development and plasticity[J]. Endocrinology, 2021, 162(1): bqaa209.
- [14] SHAO S, ZHAO H, LU Z, et al. Circadian rhythms within the female HPG axis: from physiology to etiology[J]. Endocrinology, 2021, 162(8): bqab117.

(收稿日期: 2021-10-19 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 41 页)

- [9] EBRAHEIM N A, DAILEY M, HUFF S, et al. Minimal invasive fixation can decrease infection rates in diabetic and obese patients with severe ankle fracture and syndesmotic injury[J]. Foot Ankle Spec, 2019, 12(1): 62-68.
- [10] 林伟煌,刘庆军,缪建云,等. 新型下胫腓联合弹性钩钢板与 Suture - button 技术治疗下胫腓联合损伤的疗效比较[J]. 中华创伤骨科杂志, 2021, 23(4): 299-305.
- [11] 黄强,徐向阳,杨崇林,等. 踝关节镜在诊治 Danis - Weber B 型踝关节骨折伴下胫腓联合损伤中的意义[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(6): 482-486.
- [12] 洪劲松,杨勤梦,付小勇. 踝关节骨折中下胫腓联合损伤的临床处理思考[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(29): 2251-2253.
- [13] GU X H, CHEN X J, SUN C, et al. Varus ankle arthritis: a modified operation with a novel osteotomy and lateral hinge plate fixation technique[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(24): 2998-3000.
- [14] 罗志勇,秦舒,廖宗武,等. 下胫腓联合螺钉内固定治疗急性踝关节骨折伴三角韧带损伤的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(12): 86-89.
- [15] 李志民,水明斌,黄鹤,等. 关节镜辅助下 Endobutton 带袢钢板内固定治疗踝关节骨折合并的下胫腓联合韧带损伤[J]. 中医正骨, 2021, 33(5): 57-59.
- [16] 苏踊跃,韩公斌,张虎,等. 手术治疗踝关节骨折合并下胫腓联合损伤[J]. 临床骨科杂志, 2021, 24(3): 450-452.
- [17] 苏鹏,张如意. 两种内固定治疗下胫腓联合损伤的疗效比较[J]. 临床骨科杂志, 2020, 23(6): 881-883.
- [18] 叶永志,张隆英,陈榆. 锁扣带袢钛板与传统螺钉治疗踝关节骨折伴下胫腓联合损伤疗效比较[J]. 中国骨伤, 2017, 30(5): 441-445.
- [19] 张绍春,周彬,王治,等. TightRope 带袢钢板与皮质骨螺钉内固定治疗踝关节骨折合并的下胫腓联合损伤疗效比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2021, 36(12): 1262-1265.
- [20] 苏博源,姚彬富,曾广龙,等. TightRope 纽扣钢板与横行螺钉固定治疗胫腓联合损伤的比较[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(30): 4845-4850.

(收稿日期: 2022-07-19 本文编辑: 吕宁)