

· 学术探讨 ·

从伏邪理论论治激素性股骨头坏死

杨博¹, 邢涛², 张应拴¹, 李向洲¹, 韩李霞¹, 钱朝良¹

(1. 甘肃中医药大学中医临床学院, 甘肃 兰州 730000;

2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050)

摘 要 激素性股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是一种致残性疾病,病因多为不规范使用糖皮质激素。伏邪理论对多种疾病的防治具有重要指导意义,且激素性 ONFH 的发生与伏邪致病的特点相似,但基于伏邪理论探讨激素性 ONFH 的报道却较为少见。本文简要介绍了伏邪理论,并从糖皮质激素不良反应的中医病机、伏邪与激素性 ONFH 的关系 2 个方面进行了理论探讨,从而总结出伏邪理论指导下激素性 ONFH 的防治思路。

关键词 股骨头坏死;邪气;温病学说;糖皮质激素;中医病机

激素性股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是一种因过度使用糖皮质激素引起的以股骨头塌陷为特征,并伴有局部疼痛等症状的疾病,可通过 MRI 检查明确诊断^[1-2]。中医学古籍中并无激素性 ONFH 的记载,根据该病的临床表现,可将其归为“骨蚀”“骨痹”等范畴。激素性 ONFH 约占非创伤性 ONFH 的 47%,约 75% 的激素性 ONFH 患者会在确诊后的 3 年内发生股骨头塌陷,而超过 65% 的激素性 ONFH 患者会采用髋关节置换等手术方法治疗,这给患者及社会带来了巨大的经济负担^[3-4]。早期干预对激素性 ONFH 的发生发展具有重要价值,可以改善预后、提高患者生活质量、减轻患者经济负担。伏邪理论源于《黄帝内经》,至明清时期趋于成熟,伏邪理论对多种疾病的防治具有重要指导意义^[5]。近年来,有关中医药预防或治疗激素性 ONFH 的报道逐渐增多,但基于伏邪理论探讨激素性 ONFH 的报道却较为少见。我们发现,激素性 ONFH 的发生与伏邪致病的特点相似,因此以伏邪理论为基础对激素性 ONFH 的相关内容进行了理论探讨,以期为该病的防治提供参考。

1 伏邪理论概述

伏邪又称伏气,指潜藏于体内随正邪相争之势伺机发病的邪气。《灵枢·贼风》载“此亦有故邪留而未发”,该句虽无“伏邪”二字,但已言明伏邪的实质是伏而后发^[6]。《素问·生气通天论》载“夏伤于暑,秋为痼疾”“冬伤于寒,春必温病”,这从六淫伏而发

病的角度阐述了伏邪的内涵。伏邪理论认为,伏邪有广义和狭义之分。狭义伏邪指温病中潜伏于体内的温热邪气^[7]。广义伏邪指包括温病伏邪在内的一切伏而后发的致病之邪^[8],其中包括秉承于父母的先天伏邪。此外,放射线、工业污染等对人体造成的损伤,也可视为伏邪致病^[9]。

2 糖皮质激素不良反应的中医病机

糖皮质激素是一种具有抗炎作用的皮质类固醇,临床应用范围广泛^[10]。长期不规范使用糖皮质激素会出现严重不良反应,如激素性 ONFH、骨质疏松、高血糖、胰岛素抵抗、脂肪沉积、高血压和肌肉萎缩等^[11]。从中医学角度分析糖皮质激素的不良反应,其中医病机可能与肾的阴阳平衡失调、痰湿或瘀血阻滞、骨骼失养及正虚邪伏有关。

2.1 肾的阴阳平衡失调 糖皮质激素由肾上腺皮质分泌,属于“纯阳之品”,与肾的关系密切^[12]。生理剂量的糖皮质激素类似中医学的“少火”,“少火生气”,可以滋生元气、维持生命活动;超生理剂量的糖皮质激素类似中医学的“壮火”,“壮火食气”,会消耗人体的正气^[13]。在超生理剂量使用糖皮质激素初期,“壮火”在助阳生热的同时会使阴精耗损,表现为“阳常有余,阴常不足”的状态;在糖皮质激素撤减初期,因阴虚已久使得阳气生化不足且无以依附,加之阳热之邪耗散元气,从而表现为气阴两虚且以阴虚为主的状态;在糖皮质激素撤减后期,因肾阳缺少“激素之火”助养,机体由阴虚向阳虚逐渐转化,从而表现为以阳虚为主的阴阳两虚或纯阳虚状态^[12]。停用糖皮质激素后出现的反跳现象,可能与肾阳虚而无力鼓动元气

基金项目:甘肃省科技计划项目(22JR5RA628)

通讯作者:邢涛 E-mail:xingtao1979@126.com

有关^[14]。生理剂量的糖皮质激素能够激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,超生理剂量的糖皮质激素可抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴,而下丘脑-垂体-肾上腺轴与由肾调控的肾-天癸-冲任-胞宫轴相似^[15-17],因此可推论糖皮质激素的不良反应是以影响肾的阴阳平衡为基础的。

2.2 痰湿或瘀血阻滞 肾为“五脏阴阳之本”,糖皮质激素的不良反应在影响肾的阴阳平衡时也会影响其他四脏,出现心气亏虚、肺失治节、脾不升清、肝失疏泄等,而这些均会导致气血津液亏虚或滞而不行。阴虚患者不规范使用糖皮质激素会煎熬肾阴,或炼液为痰、灼血成瘀,终致痰瘀互结或痰热蕴结;阳虚患者在糖皮质激素减量阶段,可因阳气懈怠、气化无力使膏脂不化凝而为痰,或酿湿生热,久则气血瘀滞^[18]。长期过度使用糖皮质激素,不仅会耗伤肾精、肾气,还会影响脾胃的功能,如脾气虚衰、胃火上炎,可表现为消谷善饥却运化无力,从而形成痰湿或瘀血等病理产物^[19]。糖皮质激素具有“助阳生热”的特点,长期不规范应用糖皮质激素不仅可损耗正气,还会导致瘀血形成^[20]。

2.3 骨骼失养 《素问·痿论》载:“肾主身之骨髓。”肾精充足是骨骼坚固有力的基础,若肾精不足,则骨髓生化乏源以致骨骼失养,从而容易发生骨折。《灵枢·本神》载“精伤则骨酸痿厥”,提示肾的功能遭到损害,则骨亦会有相应表现。长期大量使用或不规范停用糖皮质激素,会导致细胞自噬水平发生变化,使机体表现为阴盛或阳虚的状态,从而诱发骨质疏松^[21]。此外,糖皮质激素可通过抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴直接或间接地调节炎症相关反应,影响成骨细胞和破骨细胞的生命,使骨质迅速流失,从而造成骨密度下降^[22-23]。

2.4 正虚邪伏 我们认为,糖皮质激素作为一种“假性肾阳”般的物质,虽然可以使病情得到缓解,但没能将致病之邪尽除。《瘟疫论》载“正气愈损,邪气愈伏”,提示机体正气持续耗损,可使邪气趁机而入伏于虚处。超生理剂量应用糖皮质激素会使皮质醇分泌增加或减少,进而导致下丘脑-垂体-肾上腺轴断裂^[24-25],而这会导致机体正气亏虚,从而为邪气潜伏提供条件。

3 伏邪与激素性 ONFH 的关系

伏邪与激素性 ONFH 的关系,主要体现在病因病

机、病位和发病方式 3 个方面。

3.1 病因病机 伏邪致病的病因病机与激素性 ONFH 的病因病机类似。伏邪理论认为,痰瘀和余邪皆可伏而发病。《王氏医存》载“伏匿诸病,六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之”,提示外感邪气或内生之病理产物等均会藏匿于体内伺机而发病。《伏邪新书》载:“感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪。已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪。有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍复作者,亦谓之曰伏邪。有已治愈,而未能除尽病根,遗邪内伏,后又复发,亦谓之曰伏邪。”由此可知,治疗方法不当或正气亏损太过,以及病邪没有除尽,均会使邪伏于体内而后发。此外,先天伏邪也是导致疾病发生的重要因素^[26]。

激素性 ONFH 多因过量使用糖皮质激素治疗免疫系统疾病、呼吸系统疾病、皮肤病及肾病等而发生^[27]。目前激素性 ONFH 的发生机制尚未完全明确,可能是多因素共同作用的结果^[28]。长期不规范使用糖皮质激素会影响肾的阴阳平衡,产生痰湿、瘀血等病理产物;撤减糖皮质激素阶段,人体正气不足,加之痰湿、瘀血等病理产物的影响,可使邪毒伤骨、骨骼失养,最终造成股骨头骨枯塌陷。此外,激素性 ONFH 的发生与遗传因素可能有关^[29]。

3.2 病位 激素性 ONFH 的病变部位是伏邪容易潜藏之处。ONFH 的病理特点是股骨头缺血坏死和塌陷^[30]。《灵枢·经脉》载“足少阴气绝,则骨枯”,《诸病源候论》载“肾气弱,则骨髓枯竭”,均提示骨的病变与肾有关。有研究^[31]发现,肾脏疾病会导致矿物质代谢紊乱,从而引起一系列骨骼疾病。我们由此推论,激素性 ONFH 的发病部位从本质上可看作为“肾”。

历代医家对伏邪潜藏部位的看法并不一致,其中“邪伏少阴”是主流观点^[32]。《灵枢·岁露论》载“虚邪入客于骨而不发于外”,《温病条辨》载“其不即病而内舍于骨髓”,均提示伏邪的潜藏部位与骨有关。《素问·六节藏象论》载:“肾者主蛰,封藏之本。”肾以清静内敛为要,若肾气虚衰则易被邪气潜伏,而邪气久伏于肾,可使骨不得养以致骨枯。

3.3 发病方式 激素性 ONFH 的发病方式与伏邪的发病方式有相似之处。伏邪理论认为,正邪不争则邪气潜伏,正邪相争则邪气伺机而发病。正气不足和邪

气隐微是正邪不争的要点^[9]。糖皮质激素的不良反应可使人体的正气亏虚,且在短时间内不能恢复,此即邪气伏藏于人体的内在条件。在糖皮质激素撤减至停用时期,正气虽无力与邪气抗争,但邪气隐微而未发病。随着人体正气逐渐恢复,正气与邪气这两种力量发生消长盛衰的变化,从而为伏邪外发提供了机会。

4 伏邪理论指导下激素性 ONFH 的防治思路

糖皮质激素的不良反应可视为药邪,药邪可致虚,虚可使邪气潜伏。因此我们认为,激素性 ONFH 属于本虚标实证,且“虚”贯穿该病的始终。中医治疗 ONFH 多以补虚为基础、以祛邪为关键^[33-34],我们认为激素性 ONFH 也可据此原则进行治疗。根据伏邪致病的特点,我们认为激素性 ONFH 的治疗应坚持标本兼治的原则^[35],并从中医学体质学角度进行个性化治疗^[36-37],而且还应重视“治未病”^[38],通过相关风险筛查早期干预,防止该病的发生发展。

激素性 ONFH 的核心病机是肾的阴阳平衡失调,而痰湿、瘀血等病理产物,以及未除尽的原发病余邪则是引起该病的关键因素。在激素性 ONFH 的预防及治疗中,不仅要重视体虚这一状态,还要根据患者的体质及病邪的性质进行针对性治疗。

参考文献

- [1] HUANG C, WEN Z, NIU J, et al. Steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: novel insight into the roles of bone endothelial cells in pathogenesis and treatment [J/OL]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 777697 [2022-05-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34917616/>.
- [2] CHANG C, GREENSPAN A, GERSHWIN M E. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis [J/OL]. *J Autoimmun*, 2020, 110: 102460 [2022-05-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32307211/>.
- [3] IKEUCHI K, HASEGAWA Y, SEKI T, et al. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan [J]. *Mod Rheumatol*, 2015, 25(2): 278-281.
- [4] FANG S, LI Y, CHEN P. Osteogenic effect of bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 13: 45-55.
- [5] 朱佩轩. 伏邪源流及理论发微 [J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(7): 194-196.
- [6] 张晨晨, 唐树杰. 伏邪理论与运气理论 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5): 2597-2600.
- [7] 赵明芬, 安冬青, 汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(3): 189-192.
- [8] 曾治君, 郑恬, 吉燕华, 等. 伏邪理论的探讨 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2017, 5(29): 159-160.
- [9] 吴文军, 刘西洋, 冯全生, 等. 试论伏气学说之“伏” [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(10): 5804-5806.
- [10] VANDEWALLE J, LUYPAERT A, DE BOSSCHER K, et al. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2018, 29(1): 42-54.
- [11] ORAY M, ABU SAMRA K, EBRAHIMIADIB N, et al. Long-term side effects of glucocorticoids [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2016, 15(4): 457-465.
- [12] 吴斌. 糖皮质激素副作用的中医药研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(3): 719-721.
- [13] 张金良, 王宪波, 曾辉. 从中医角度谈糖皮质激素副作用的药理机制 [J]. *北京中医药*, 2010, 29(4): 276-279.
- [14] 刘芬芬, 羊维, 黄琳, 等. 中医学对糖皮质激素主治功效的药性认识 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4): 1268-1270.
- [15] CIMINO I, KIM H, TUNG Y C L, et al. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by exogenous and endogenous GDF15 [J/OL]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(27): e2106868118 [2022-05-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34187898/>.
- [16] ALTEN R, WIEBE E. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with rheumatoid arthritis treated with different glucocorticoid approaches [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2015, 22(1-2): 83-88.
- [17] XU T T, JIN H T, TONG P J. Essence of “shen (kidney) controlling bones”: conceptual analysis based on hypothalamic-pituitary-adrenal-osteo-related cells axis [J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(11): 806-808.
- [18] 曾思敏, 梁琪, 韦静, 等. 黄贵华从中医角度论治糖皮质激素不良反应 [J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(7): 18-20.
- [19] 徐宇, 黄维琛, 郭礼跃, 等. 补肾运脾方对糖皮质激素性骨质疏松斑马鱼模型骨代谢的调节作用 [J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(3): 138-141.
- [20] 温成平, 谢志军. 激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(9): 4536-4540.
- [21] 尚奇, 任辉, 沈耿杨, 等. 基于肾阴阳理论探讨自噬在激素性骨质疏松症中的作用 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(8): 3300-3303.
- [22] LANE N E. Glucocorticoid-induced osteoporosis: new in-

- sights into the pathophysiology and treatments [J]. Curr Osteoporos Rep, 2019, 17(1): 1-7.
- [23] WEINSTEIN R S. Glucocorticoids, osteocytes, and skeletal fragility: the role of bone vascularity [J]. Bone, 2010, 46(3): 564-570.
- [24] SCHERHOLZ M L, SCHLESINGER N, ANDROULAKIS I P. Chronopharmacology of glucocorticoids [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2019, 151-152: 245-261.
- [25] RODRIGUEZ J M, MONSALVES-ALVAREZ M, HENRIQUEZ S, et al. Glucocorticoid resistance in chronic diseases [J]. Steroids, 2016, 115: 182-192.
- [26] 冯炯, 周东海, 臧敏, 等. 从伏邪学说论治系统性红斑狼疮 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4659-4661.
- [27] TAN B, LI W, ZENG P, et al. Epidemiological study based on china osteonecrosis of the femoral head database [J]. Orthop Surg, 2021, 13(1): 153-160.
- [28] WANG A, REN M, WANG J. The pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: a systematic review of the literature [J]. Gene, 2018, 671: 103-109.
- [29] ZHAO Z, ZHANG L, KANG X, et al. Association between genetic polymorphisms of CR2 gene and the risk of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in the Chinese Han male population [J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2020, 24(8): 460-466.
- [30] GUERADO E, CASO E. The physiopathology of avascular necrosis of the femoral head: an update [J]. Injury, 2016, 47 Suppl 6: S16-S26.
- [31] NICKOLAS T L, JAMAL S A. Bone kidney interactions [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2015, 16(2): 157-163.
- [32] 李坤宁, 张庆祥, 徐成岩, 等. 伏邪病因病机特点的探析 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(12): 2170-2173.
- [33] 张应拴, 邢涛, 李盛华, 等. 名中医治疗股骨头坏死的用药规律分析 [J]. 中医正骨, 2021, 33(9): 73-75.
- [34] 袁雪超, 路玉峰, 鲁超, 等. 龙元通络生骨颗粒治疗早期激素性股骨头坏死 40 例 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(3): 70-74.
- [35] 魏秋实, 李子祺, 袁颖嘉, 等. “标本兼治”理论在股骨头坏死中医药治疗中的指导作用 [J]. 中医正骨, 2020, 32(1): 56-59.
- [36] 于潼, 谢利民, 张振南, 等. 股骨头坏死中医体质分布研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(6): 659-662.
- [37] 李非, 李盛华, 周明旺, 等. 激素性股骨头坏死发病机制中医理论探析及中医体质研究现状 [J]. 西部中医药, 2018, 31(2): 135-137.
- [38] 魏秋实, 何伟, 张庆文, 等. 基于中医治未病理论探讨新型冠状病毒肺炎后股骨头坏死的防治思路 [J]. 中医正骨, 2020, 32(3): 48-51.

(收稿日期: 2022-05-03 本文编辑: 郭毅曼)

· 通 知 ·

《正骨有方》系列栏目视频征集活动正式启动

《中医正骨》杂志在官方微信公众号开设了《正骨有方》系列栏目, 现向广大骨伤科医疗、教学、科研工作者征集视频稿件, 现将相关活动内容通知如下。

一、活动内容

1 征集对象 骨伤科医疗、教学、科研工作者。

2 征集内容 骨伤科典型临床案例解析、骨伤科手法或手术操作展示、骨伤科疾病预防及康复锻炼方法演示、骨伤科科普知识讲座等。

3 征集流程

第 1 步 报名阶段 发送报名表(扫描文末二维码获取)。表内包含: 作者姓名、职称、所在单位、联系方式、擅长领域、选题名称、选题脚本(5 分钟内文稿)等。报名邮箱: zyzg1989gzh@126.com。报名结果会以邮件回信的方式反馈给作者, 如果报名成功即可进行视频拍摄。

第 2 步 拍摄阶段 拍摄按照脚本内容进行, 如与脚本偏差较大会影响视频审核进度。拍摄要求: ①视频时长控制在 5 分钟之内并横屏拍摄; ②人物腰部以上务必显示在画面中; ③拍摄背景需干净简洁, 比如包括但不限于白色墙面或书架前方等场景; ④拍摄环境须安静无噪音影响, 保证视频音质良好; ⑤最终视频文件务必发送高清原图, 以免影响成片品质。

第 3 步 发布阶段 本刊编辑部对视频作品进行审核及剪辑制作完成后, 择期在《中医正骨》杂志官方微信公众号发布。

二、郑重声明

凡向本刊所投视频稿件, 一经录用, 默认全体作者授权《中医正骨》杂志官方微信号无偿使用, 作者今后不得以任何理由要求平台下架该作品等操作。相关作品仅限于《中医正骨》杂志官方微信公众号进行学术交流和健康知识普及, 不用做商业用途。

扫码下载报名表

SCAN CODE TO DOWNLOAD

