

赵正孝教授治疗慢性肝病合并骨质疏松症用药经验

刘戈*, 罗秋月

广西中医药大学研究生学院, 广西 南宁

收稿日期: 2023年11月29日; 录用日期: 2024年1月8日; 发布日期: 2024年1月17日

摘要

目的: 总结赵正孝教授从肝肾脾角度论治慢性肝病合并骨质疏松症的学术经验。方法: 通过跟师待诊, 收集临床验案, 分析赵正孝教授从益肝补肾健脾角度对慢性肝病合并骨质疏松症发生发展过程中应用中
药辩证论治思路的认识, 并附一验案予以佐证。结果: 赵正孝教授认为, 肝郁脾肾虚是慢性肝病合并骨
质疏松症发生发展的重要病机。所举验案辨证为肝郁脾肾亏虚证, 赵正孝教授治以补益肝肾健脾, 疗效
显著。结论: 基于上述认识, 赵正孝教授从肝肾脾三脏入手, 运用二灵补髓丹治疗慢性肝病之合并骨
质疏松症者, 初步观察具有较好的解除患者不适症状, 提高骨量的作用, 方简效弘, 可供临床参考。

关键词

慢性肝病合并骨质疏松症, 肝脾肾, 临床经验

Professor Zhao Zhengxiao's Medication Experience in Treating Chronic Liver Disease Combined with Osteoporosis

Ge Liu*, Qiuyue Luo

Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Nov. 29th, 2023; accepted: Jan. 8th, 2024; published: Jan. 17th, 2024

Abstract

Objective: To summarize Professor Zhao Zhengxiao's academic experience in treating chronic liver

*第一作者。

文章引用: 刘戈, 罗秋月. 赵正孝教授治疗慢性肝病合并骨质疏松症用药经验[J]. 中医学, 2024, 13(1): 54-59.

DOI: 10.12677/tcm.2024.131010

disease with osteoporosis from the perspective of liver, kidney, and spleen. Method: Through waiting with the teacher for consultation, clinical cases were collected to analyze Professor Zhao Zhengxiao's understanding of the application of traditional Chinese medicine dialectical treatment in the occurrence and development of chronic liver disease combined with osteoporosis from the perspective of nourishing the liver, tonifying the kidney, and strengthening the spleen, and a case study was attached as evidence. Professor Zhao Zhengxiao believes that liver depression, spleen and kidney deficiency are important pathological mechanisms for the occurrence and development of chronic liver disease combined with osteoporosis. The case diagnosis is liver depression, spleen and kidney deficiency syndrome. Professor Zhao Zhengxiao's treatment is to tonify the liver, kidney, and spleen, and has a significant therapeutic effect. Conclusion: Based on the above understanding, Professor Zhao Zhengxiao started with the liver, kidney, and spleen organs, and used the Er Ling Bu Sui Dan to treat patients with chronic liver disease complicated with osteoporosis. Preliminary observations showed that it has a good effect on relieving discomfort symptoms and improving bone mass in patients. The formula is simple and effective, and can be used as a clinical reference.

Keywords

Chronic Liver Disease Combined with Osteoporosis, Liver, Spleen and Kidney, Clinical Experience

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

西医研究发现, 临床上慢性肝病患者容易发生并发骨质疏松, 甚至进一步发展为骨质疏松性骨折, 患者的生活质量大大地降低。研究显示, 有报道称, 慢性肝病与骨密度之间有复杂的联系, 且两者之间相互影响[1], 肝脏为人体最大的代谢器官, 通常慢性肝病患者体内相关葡萄糖、蛋白质、细胞因子代谢水平发生紊乱, 故而骨调节功能异常, 发生骨质疏松性骨折的风险也大大增加[2], 其发病机制仍未明确, 需要进一步的研究。

中医方面, 中医将骨质疏松症归属“骨痹”“骨枯”等范畴, 认为肾精亏损是其发病的根本, 但肝郁脾虚也是引起骨萎的重要病因。赵正孝教授是柳州市名中医, 主任医师, 研究生导师, 长期从事中医肝病内科临床工作, 对慢性肝病合并骨质疏松症的诊治有其独到的见解, 现笔者将其治疗慢性肝病合并骨质疏松症的中医用药经验总结如下, 以飨同道。

2. 病因

2.1. 中医方面

骨质疏松症属中医“骨痿”等范畴, 赵正孝教授认为, 慢性肝病合并骨质疏松症的中医病机主要在于, 肝肾同源, 肝主血, 肾主精, 肝失调达, 耗伤阴血, 肝血不足可致肾精亏虚, 筋骨失去精血的濡养, 日久则髓枯筋萎, 发为骨痿。脾胃运化失常, 影响营养精微的吸收, 成骨营养不足, 导致骨萎, 临床多表现为胁肋部疼痛, 肝区叩击痛, 考虑与其与肝在体合筋, 肝主藏血, 肝主肋下的生理机能和特性有关, 脾虚则表现为纳差, 肾精亏虚则腰膝酸软。

2.2. 西医方面

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种骨组织微结构受损, 骨矿成分和骨基质等减少, 导致骨皮质变薄、

骨小梁数量减少、骨脆性增加和骨折风险升高的一种全身骨代谢性疾病。临床以腰背部疼痛、身高缩短、易发骨折为主要表现。研究表明,慢性肝病和骨质疏松均为全身代谢性疾病,两者间具有部分共同的危险因素和病理生理过程,例如高龄、肥胖、运动量减少、胰岛素抵抗、慢性炎症状态等[3],近期几项涉及成人,儿童或青少年的横断面和病例对照研究一致表明,慢性肝病患者的骨密度相较于正常对照组显著降低,慢性肝病患者更容易有发生骨量减少和骨质疏松相关性骨折的风险[4] [5] [6] [7]。也有少量研究发现,慢性肝病相关的肝纤维化与骨密度负相关[8],除此以外,慢性肝病肝功能下降,使肝脏的代谢功能受到影响,从而影响消化,患者消化吸收功能不良,钙质吸收差,发生骨质疏松性骨折的风险也大大增加。

3. 选方用药特点

赵正孝教授在临床治疗慢性肝病合并骨质疏松症用药方面有独到见解,临床上主要使用二灵补髓丹,其组方为鳖甲、龟甲、白术、鸡内金、骨碎补。组方中龟甲、鳖甲补养肝肾,又能以骨补骨,骨碎补养骨益肝养筋,白术与鸡内金健运脾胃,促进骨钙吸收。诸药配合,柔肝健脾补肾生髓,体现了中医“以骨补骨”“健运脾胃”“益肾生骨”的中医思想,原理如下。

3.1. “以骨补骨”

鳖甲、龟甲:鳖甲为鳖科动物鳖的背甲。根据中医药理论,动物之中,在水中及地下活动者,性能沉而属阴,主入肝肾;在地面活动者,性多平而性偏阳,主入脾胃。鳖水陆两栖,在水中时间尤多,偶出于水面而多沉于水底,故其性入半阴半阳之处,尤能引阳气入于阴分。人体之内,少阳为半表半里之界,且鳖甲色青多肋(注:雷敦曾说:“凡使,要绿色、九肋、多裙、重七两者为上。”),故鳖甲擅入少阳之域,尤治肝虚之疾。且鳖甲形似人体的肋骨,其质同骨骼,又形似肋骨,又是血肉有情之品。所以,凡中老年人,骨质疏松,或体虚骨痛,导致肋骨疼痛的,鳖甲的治疗功效显著。且临床药理研究中,鳖甲的作用除了能抗乙肝病毒,还有抗骨质疏松的作用,研究表明,鳖甲在“骨质疏松”的临床处方中,出现率约为80%,鳖甲的超微细粉有增加骨密度的功能,在钙表观吸收率和提高骨密度及股骨骨钙含量方面优于碳酸钙,说明鳖甲可以促进骨钙素的表达量[9]。

龟甲入肝经,功效滋阴潜阳、养血止血,用于阴虚血亏,主治阴虚潮热、骨蒸盗汗、腰膝酸软、血虚萎黄、崩漏带下等证。研究表明,中药龟板可能通过降低高骨转换率有效提高大鼠骨密度、改善损害的骨微细结构和骨组织形态结构、增强压缩强度[10],除此外,现代药理研究表明龟甲胶还有抗肝癌的作用;龟甲味咸甘,主入肝肾经,功为补益肝肾,滋阴养血,中医亦多用其配合治疗骨萎,在现代研究中表明龟甲主要含有胶原蛋白、氨基酸、脂肪酸、肽类、各种矿物元素等有效成分,应用于调节能量代谢、增强免疫力等方面[11],肝脏作为人体最大的代谢器官,龟甲可有效应用于肝源性疾病。

根据中医药理学及《解码中药》中医药理论研究,赵正孝教授提出“以脏补脏,以骨补骨”的观点,说明骨质疏松的治疗相应使用动物的骨骼制品可以取到良好的效果。且龟甲、鳖甲不仅含有大量丰富的钙质,且为血肉有情之药物,人体能更好的适应吸收其中的钙物质,龟甲承重能力强,偏于补肝肾精血,鳖甲偏于走肝,二者合用,可达到肝肾互补的目的。且鳖甲、龟甲的药理学表明其作用既能护肝,又可补骨,为中药治疗慢性肝病合并骨质疏松症的不二之选。

3.2. “健运脾胃”

白术、鸡内金:白术味甘、微辛,温。归脾、胃经,因其味甘能补,色黄入脾,质燥能除湿,故有健脾燥湿之功。其形虽不规则,然多带胃之形(人的胃因身高体重及胃本身蠕动的情况,有多种形状,有形如牛角者,有形如瀑布者,有形如鱼钩者,有形如长袜者),所以入胃。尽管胃为囊状而但白术体坚实不相类似,但胃气主下行,而白术体坚实而质重也主下行,且味兼微辛,辛则能开,所以开胃健脾运湿

之功甚伟。被前人誉之为“脾脏补气健脾第一要药”。根据中医“以形补形”理论,白术之形质虽有类胃之形,但形不规则而质重,更象人的骨骼,且很多白术的形状与腰椎相似,因味甘能补,故能强腰壮骨(《大明》说白术“补腰膝”)。《金匱要略 五脏风寒积聚病脉证并治第十一》:“肾着之病,其人身体重,腰中冷,如坐水中,形如水状,反不渴,小便自利,饮食如故,病属下焦,身劳汗出,衣里冷湿,久久得之,腰以下冷痛,腹重如带五千钱,甘草干姜茯苓白术汤主之。”方中白术即除了有健脾运湿作用外,还主要发挥强腰补肾的作用。《本草新编》说:“除湿消食,益气强阴,尤利腰脐之气。”本草学中记载白术可和中益气、可兼补气血,综上,白术有温补脾胃,强腰健骨的作用,且现代药理学表明,白术可提高血 ALP 的量,显著提高血清磷离子浓度及钙磷乘积,促进钙盐沉积;增加骨细胞增殖的程度,提高成骨细胞活动性及增加骨重建活跃性,最终达到增加骨密度效果[12]。

鸡内金,又名鸡中金、化石胆等,首见于古籍《神农本草经》中“丹雄鸡下”,称其可“治泄利”,主要用作治疗痢疾等一类脾胃疾病。之后,历代医家对其作用也有不同描述,如《滇南本草》中云:“宽中健脾,消食磨胃”;《本草纲目》中记载:“焙服主小儿痢”。鸡内金的功用多以健脾消滞为主。据《药典》记载具有健脾消食、通淋化石、涩精止遗的功效由此可见鸡内金性甘平,主入脾胃经,健胃消食之力强,中医学认为脾胃为气机升降之枢,交通上下,灌溉四旁,从而维持气、血、精、津的相互转化。若脾胃功能虚衰、气化失司、枢机不利、血不化精,则骨骼因精微不能灌溉,血虚不能营养,气虚不能充达,无以生养肌肉筋骨,则骨质松变。肝病胁痛之人多肝郁脾虚,脾胃消化功能低下,水则谷精微不能很好地滋养人体,从而加重骨质疏松的进展,因而方中白术、鸡内金合用,可起到健脾,促进吸收以达到壮骨之功。

3.3. “促进成骨”

骨碎补:骨碎补是临床上常用的治骨折,疗筋伤的药物。为什么骨碎补能够续骨疗伤呢?原来古人发现骨碎补是一种具有坚强生命力的植物。《本经疏证》云:“折之不死,插之辄生,剪枝移续,鬪根重栽,皆草木恒性,詎足为异,未可以疗伤折也。然则倒插亦生,横埋亦生,虽切之成块,暴之至枯,摘其一叶,分其一瓣,无不可生者,遂可以疗伤折乎?此不过水与土正相媾,草木偶得之,遂乘此生发耳,又乌足以疗伤折?且伤之为伤,岂无差别?在皮肉曰伤破,在筋脉曰伤断,惟在骨乃曰伤折。伤既在骨,而远望水土之滋凝,草木之联属,其伤处败坏久矣。惟骨碎补者,寸寸折之,寸寸皆生,处处折之,处处有汁,无藉根株之系,不致血液之漏,故曰主破血、止血、补伤折,言能不使瘀结者留滞,不使流动者妄行,而补直伤折,如未尝伤折也。”《本草思辨录》亦云:“伤在皮肤曰伤破,在筋脉曰伤断,在骨曰伤折”。所以,骨碎补成为补伤折的专药。后人谓其有破血、止血之功,《本草思辨录》云:“其所破之血,乃伤折之瘀血;所止之血,乃伤折之好血。非谓其于他处能破血复能止血也。”说明骨碎补具有良好的消肿止痛、续筋接骨的作用,又以其入肾治骨,能治骨伤碎而得名,为伤科要药。在中药性状上,骨碎补色赤,能入血,归肝经。因此,骨碎补临床上常用治骨折。且药理作用现代研究表明,骨碎补提取物能够促进成骨细胞的活性、增殖、分化及钙化同时促进破骨细胞的活性、抑制破骨细胞的形成并抑制破骨细胞性骨吸收,具有良好的抗骨质疏松的作用[13]。

3.4. 总结

综上,五味药合用,龟甲、鳖甲补髓养肝补骨,骨碎补养骨益肝养筋,白术补骨健脾,与鸡内金合用促进骨钙吸收。诸药配合,益肝健脾补髓,为临床治疗慢性肝病合并骨质疏松症的要方。

4. 病案举隅

蓝某,男,33岁,2023年02月15日主因“肋肋部胀痛半年余”就诊。患者长期慢性肝病病史,完

善骨密度提示骨质疏松。否认其他慢性病史及过敏史。症见：双侧肋肋部隐痛及肝区胀痛不适，纳少，腰酸乏力，寐安，二便可。舌红，苔白腻，脉沉。辅助检查：骨密度检测：T：-2.5，Z：-2.5 提示骨质疏松，中医诊断为肝郁，辨证属肝郁脾肾亏虚证，治以健益肝健脾补髓，予中药处方：

醋龟甲 240 g；醋鳖甲 240 g；骨碎补 120 g；白术 120 g；生鸡内金 60 g。

按以上比例混合打粉，装入 0 号胶囊(每粒净含量 0.5 g)，每次 4 粒，每日 2 次，餐前口服。连服观察 7 周。嘱患者清淡饮食，避免重体力劳动。

2023 年 09 月 06 日二诊。患者诉双侧肋肋部隐痛及肝区胀痛不适较前明显改善，纳可，无腰酸乏力，纳寐安，二便可。舌红，苔白，脉沉。骨密度检测：T：-1.2，Z：-1.2 提示骨质减少。

按：患者有慢性肝病病史，以双侧肋肋部疼痛及肝区胀痛不适为主诉来诊，完善骨密度检查提示骨质疏松，纳少，腰酸乏力，综上所述，中医辨病为“骨萎”，病机为肝郁则气机阻滞肝络，至肋肋部隐痛，肝区胀痛不适，脾胃虚弱则表现为纳差，养骨精微不足，腰酸乏力为肾虚之象，因而辨为肝郁脾肾亏虚证，治疗以疏肝补肾健脾为主，中药使用二灵补髓丹，龟甲、鳖甲以骨补骨，滋阴柔筋，骨碎补促进成骨，患者纳差，以白术、鸡内金和中益气、建运脾胃，促进营养精微骨钙的吸收，具有良好的止痛，促进成骨的作用，疾病向愈。

5. 结语

慢性肝病合并骨质疏松症是肝内科常见的病症之一。赵正孝教授认为，肝郁脾肾虚是慢性肝病合并骨质疏松症发生发展的重要病机。根据中医五行学说，肝藏血，肾藏精，精血相生，肝肾同源，肝病日久，必然导致肾精亏虚，肾精不足，不能主骨生髓，导致骨骼再生薄弱，终致骨量减少。另外，肝病日久，肝失疏泄，则脾胃运化功能下降，消化吸收功能减轻，水谷精微不运，气血化生不足，不能滋养骨骼，也致骨量减少。因此，健运脾胃也是治疗骨质疏松的重要方法，治疗上立足肝脾肾三脏，诸药配合，柔肝补肾生髓健脾，体现了中医“以骨补骨”“健运脾胃”“益肾生骨”的中医思想，以此审证用药，可见收功，值得吾辈学习。

参考文献

- [1] Curtis, E.M., Moon, R.J., Dennison, E.M., *et al.* (2015) Recent Advances in the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis. *Clinical Medicine (London)*, **15**, s92-s96. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-6-s92>
- [2] 王宏杰, 林龙帅, 赵庆华. 肝源性骨质疏松的发病机制研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(4): 595-598.
- [3] Filip, R., Radzki, R.P. and Bienko, M. (2018) Novel Insights into the Relationship between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Osteoporosis. *Clinical Interventions in Aging*, **13**, 1879-1891. <https://doi.org/10.2147/CIA.S170533>
- [4] Mantovani, A., Dauriz, M., Gatti, D., *et al.* (2019) Systematic Review with Meta-Analysis: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with a History of Osteoporotic Fractures But Not with Low Bone Mineral Density. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **49**, 375-388. <https://doi.org/10.1111/apt.15087>
- [5] Mantovani, A., Gatti, D., Zoppini, G., *et al.* (2019) Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Reduced Bone Mineral Density in Children: A Meta-Analysis. *Hepatology*, **70**, 812-823. <https://doi.org/10.1002/hep.30538>
- [6] Burt, L.A., Billington, E.O., Rose, M.S., *et al.* (2019) Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **322**, 736-745. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.11889>
- [7] Bolland, M.J., Grey, A. and Avenell, A. (2018) Effects of Vitamin D Supplementation on Musculoskeletal Health: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **6**, 847-858. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30265-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30265-1)
- [8] Cai, J., Zhang, Z., Liu, J., *et al.* (2020) Correlation between Serum 25-OH Vitamin D Expression and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **19**, 1681-1686. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8411>
- [9] 崔瑾, 吕颖捷. 鳖甲及其配伍药对现代药理学研究与临床应用述评[J]. 中医药学报, 2018, 46(3): 114-116. <https://doi.org/10.19664/j.cnki.1002-2392.180098>

- [10] 石萍, 鲁增辉, 游华建, 等. 龟甲胶的现代研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(2): 59-62.
- [11] 任辉, 张志达, 梁德, 等. 龟板改善激素性骨质疏松大鼠骨量、骨微细结构、骨生物力学和骨代谢的机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1858-1862.
- [12] 邱芸. 白术对骨质疏松症大鼠部分血生化指标影响分析[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(22): 9.
- [13] 高文鑫, 陈云刚, 姚康, 等. 骨碎补治疗骨质疏松症的实验研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1683-1689.