

左归丸治疗骨关节炎探析：基于“乙癸同源”理论

刘佳俊¹, 金连峰^{2*}

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:肾主一身之骨、肝主一身之筋, 肝肾阴虚易致筋骨同病。骨关节炎为临床常见疾病, 从“乙癸同源”立论, 探析肝肾与筋骨的关系及肝肾阴虚在骨关节炎发病中的作用。骨关节炎的发生多因肝肾不足所致, 治病求本, 故当肝肾同治。从中医肝肾同源和现代医学角度分析左归丸治疗骨关节炎, 以期为骨关节炎的临床辨证与治疗提供借鉴与参考。

关键词:乙癸同源; 骨关节炎; 肝肾阴虚证; 左归丸

DOI: 10.11954/ytctyy.202304051

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号: R274

文献标识码: A

文章编号: 1673-2197(2023)04-0230-04



Analysis of Zuogui Pill in the Treatment of Osteoarthritis Based on the Theory of “Homology of Yi and Gui”

Liu Jiajun¹, Jin Lianfeng^{2*}

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; 2. The Hospital Affiliated to Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

Abstract: The kidney governs the bones of the whole body, and the liver governs the tendons of the whole body. Deficiency of Yin in the liver and kidney is easy to cause muscle and bone diseases. Osteoarthritis is a common clinical disease. This paper analyzes the relationship between liver and kidney and muscles and bones and the role of yin deficiency of liver and kidney in the pathogenesis of osteoarthritis from the perspective of “Homology of Yi and Gui”. The occurrence of osteoarthritis is mostly caused by the deficiency of liver and kidney. The treatment of the disease requires the root, so the liver and kidney should be treated together. This paper analyzes the treatment of osteoarthritis with Zuogui pill from the perspective of liver and kidney homology in traditional Chinese medicine and modern medicine, hoping to provide reference for the clinical syndrome differentiation and treatment of Osteoarthritis.

Keywords: Homology of Yi and Gui; Osteoarthritis; Liver and Kidney Yin Deficiency Syndrome; Zuogui Pill

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种不可逆的骨关节疾病,其主要临床表现为关节疼痛、畸形和功能障碍^[1]。根据资料显示,因我国人口老龄化速度加快,骨关节炎的发病率也在逐年升高,且女性明显高于男性^[2]。中医学根据其临床表现,将其归类于“骨痹”范畴,中医认为肾主骨、肝主筋,肝肾同源、筋骨同源,《张氏医通》指出:“膝痛无有不因肝肾虚者。”因此肝肾阴虚可能是骨关节炎发病的主要原因。左归丸首见于《景岳全书》,是治疗真阴不足、精血衰少所致腰膝疼痛之主方。本研究从“乙癸同源”

角度探析左归丸治疗肝肾阴虚型骨关节炎之机理,以期丰富临床辨治骨关节炎的思路。

1 “乙癸同源”与筋骨的关系

1.1 精血充足,筋骨得养

“乙癸同源”理论源于《素问·阴阳应象大论》:“肾生骨髓,髓生肝。”中医认为肾藏精,精能化血生髓,精充则血足,而肝藏血,故血足可以养肝。《素问·五脏生成篇》指出:“足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄。”可知,肾精充足、肝血得滋、筋骨得养,关节方可发挥其正常活动和生理功能。筋的

收稿日期: 2022-08-19

基金项目: 辽宁中医药大学自然科学校级课题: 基于“肝肾同源”理论 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路探讨膝骨关节炎的病机研究(18013083)

作者简介: 刘佳俊(1995—),男,辽宁中医药大学硕士研究生,研究方向为骨关节炎的临床与基础研究, E-mail: 79182996@qq.com

通讯作者: 金连峰(1975—),男,博士,辽宁省中医院主任医师,副教授,硕士生导师,研究方向为骨关节炎的临床与基础研究。 E-mail: jin13504924566@163.com

内涵包括肌肉、韧带、关节囊和其他结构,作用为连接和约束骨骼,连接肌肉和使人体活动。补肝即是补肾,肝血得益于肾精的化生,精充足,则血充足;精血充足,则筋骨得养^[3]。精和血又是源于水谷精微的化生,二者可相互转化和互相滋养。肝主筋、主疏泄,肾主骨、主藏精,藏泄有度、气机通达,筋得到肝血的滋养,才能正常发挥其生理功能,而充足的血又可化精,使肾脏得养,肾精充足,骨骼强健,精血充足,气血运行通畅,则骨正筋柔,机体才能进行正常的生理活动,百病不生。这是“乙癸同源”理论在生理方面的体现。

1.2 阴阳互滋,筋骨充盛

《临证指南医案》提出“肝体阴而用阳”,可见肝以血为体、以气为用。肝主一身之筋,赖肝血之濡养得以濡润;肾主一身之骨,得肾阴之滋养得以充盛。肾阴充足、肝阳不亢、阴阳平衡则筋骨充盛。《医原·五行生克论》载:“而肾中真阴之气,即因肾阳蒸运,上通各脏腑之阴,阳助阴升,以养肝木,则木气敷荣,血充而气畅矣。”可见肝阴源于肾阴,当肾阴充盈时,一方面可滋养肝之阴血,从而濡润脉络、爪甲,以使筋有所养;另一方面,可防止肝阳过亢而发生筋骨失用之象^[4]。肾亦主一身之阴,阴以制阳,可防肝阳过亢耗伤阴液,使筋骨失于濡养;另防止肝木克脾土太过,影响脾的运化功能;如阴虚日久损耗阳气,必致阳虚。肾为先天之本,主一身之阳,肾阳可以温煦五脏,助其进行正常生理活动;脾为后天之本,脾在肾阳正常的温煦作用下可以进行正常的运化功能;脾运化有常,运化水谷精微,进而化血生精,精血生化有源,肝肾精血得到补充滋养,则阴阳调和、筋骨充盈。

1.3 共寄相火,濡润筋骨

李中梓在前世医家认识的基础上,对肝肾同源论从相火角度进行详细阐释:“肾应北方壬癸,于卦为坎,于象为龙,龙潜海底,龙起而火随之。肝应东方甲乙,于卦为震,于象为雷,雷藏泽中,雷起而火随之。泽也,海也,莫非水也,莫非下也,故曰乙癸同源。”提出相火宜藏不宜露,肾水充足,肝木得涵,相火以位,筋骨得以正常濡润,则关节活动正常。依据中医五行学说,肝属东方木、肾属北方水,木因水生,水涵则木荣,故肝之母为肾,肾之子为肝,肝与肾同为相火;以自然变化来讲,相火可以促进人体生长发育。若肝得不到血滋养,或藏血失常,那么相火就是妄动,久之血伤及精,损伤肾之阴精;另外肾水不足,则无法涵养肝木,肝由肾荣,肾水不足则会导致肝阴不足,肝阳亢盛,化生肝风,筋脉则失于濡养,活动不利,这是“乙癸同源”理论在病理方面的体现^[5]。

2 肝肾亏虚与骨关节炎的关系

2.1 正气亏虚,外邪侵袭

《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹”,明确提出风、寒、湿三邪侵袭人体是痹证发生的原因,风寒湿邪可致筋骨酸痛,而骨软而受寒邪所致,筋骨受邪,发为骨痹。其后,《中藏经》又言:“骨痹者,乃嗜欲不节,伤于肾也,肾气内消……则精气日衰……邪气妄入”,指明骨痹是由肾气亏虚,邪气趁虚侵袭所致,即本质为“诸虚内存,正气不足”,“正气亏虚”是为基础^[6]。先天体弱或久病年老者,其肾精不足,骨失其养,同时不能化生肝血,母病及子,肝脏受累,肝血不足,以致肝肾两虚,筋骨皆失所养,久病及阳,导致阳气衰微,温煦功能减弱,而肾精又能化为肾气,精乏而无力化气,气虚则易感外邪,温煦不足加之气虚腠理不固,易感风寒湿外邪,外邪侵入机体后经络气血运行不畅,以致筋骨失养不荣,致骨痹的发生。

2.2 精血亏虚,筋骨失荣

《金匱要略》云:“寸口脉沉而弱,沉即主骨,弱即主筋,沉即为肾,弱即为肝。汗出入水中,如水伤心,历节痛,黄汗出,故曰历节”,认为历节病主要是由于肝肾不足,精血亏虚,发而为病,故骨关节炎的发生的重要病机是肝肾亏虚。嗣后,《诸病源候论》载:“肝主筋而藏血,肾主骨而生髓,虚劳损血耗髓,故伤筋骨也”,进一步阐释肝肾的阴血阴精亏虚和骨痹的发病密切相关,肝肾亏虚,精血不足,损及筋骨,可致筋骨皆病而发骨痹。在临床诊疗中发现,骨关节病往往发生于中老年人,肝肾不足是此类人群的一种生理性变化,肾精和肝血的不足,会使骨髓和筋脉的失养,骨失养会导致筋的劳损及炎症,同理筋的失养也会导致骨的退变和磨损,筋病和骨病可以互相影响^[7]。因此,筋骨病的根源在于肝肾不足、精血亏少。

3 左归丸治疗骨关节炎的中医机制

左归丸出自《景岳全书》,其组成药物为君药熟地黄,臣药山药、山茱萸、鹿角胶、龟板胶、枸杞子、菟丝子,佐药牛膝。具有大补真阴、益精生髓的功效,为治肾水真阴亏损、精血衰少所致腰痛之主方。现代临床统计分析发现,骨痹的各类分型中肝肾亏虚和风寒湿证型最多^[8]。由此可见骨痹的发生多由肝肾精血不足,外感邪气所致。现代医者遵循补肝益肾之法,使用左归丸治疗骨痹也取得了较好的疗效^[9],以下对其机制作出分析。

3.1 肝肾同补,筋骨同治

方中熟地黄,《本草纲目》载:“填骨髓,长肌肉,

生精血,补五脏内伤不足,通血脉。”王好古言:“汤液四物汤治藏血之脏,以之为君者,癸乙同归一治也。”由此可见,熟地具有肝肾同治之功,故君之以补肝肾、益精血,精血充足则筋骨得养。山茱萸《神农本草经》载其“味酸平。主心下邪气,寒热,温中,逐寒湿痹”,酸入肝经,可用山茱萸补肝血、除痹痛,臣之以补肝肾、益筋骨。枸杞子甘、平,归肝、肾经,具有滋补肝肾之功,《本草经疏》言其“为肝肾真阴不足,劳乏内热补益之要药”。牛膝者,《本草便读》言:“怀产者,象若枝条,下行力足。川产者,形同续断,补益功多。”方中所用之川牛膝更具补益肝肾、通利关节之功。佐以二药以增补益肝肾、益精养血、填髓壮骨之功效。

3.2 实脾滋肾,润养筋骨

方中山药又名薯蕷,《神农本草经》言其“甘温,主伤中,补虚羸,除寒热邪气,补中益气力,长肌肉”。《金匱要略》有云:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”故臣以山药补中益气,以生气血,一方面补后天以滋先天;另一方面中焦气血充盛,亦可滋养肝血。君臣配伍,肾精肝血得充,筋骨得到润养,骨痹可除。

3.3 阳中求阴,调和阴阳

张介宾言:“善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭。”方中鹿角胶咸、温,归肝、肾经,《本草崇原》言:“鹿运督脉,则腰痛可治矣。”其具有温肾阳、益精血之功,龟甲归肝肾心经,具有滋阴潜阳、益肾强骨之功,《丹溪心法》言其“治痿厥,筋骨软”。二者皆为血肉有情之品,以脏补脏、以骨补骨、以髓补髓,鹿角胶之阳合龟板胶之阴,阴阳互滋互用互补,强筋壮骨、大补精血。菟丝子归肝、肾、脾经,《本经》言其:“味辛平。主续绝伤,补不足,益气力”,可补肾阳、益肾精、养肝血。三药同用,阳中求阴,阴阳同补,以调和阴阳。阴阳调和,精血充足,则筋充骨健。因此左归丸中诸药合用,补肾精、充肝血,精血充足则骨痹自除。

4 左归丸中各单味中药治疗骨关节炎的现代机制研究

左归丸中熟地黄提取物熟地黄多糖和枸杞提取物枸杞多糖可促进人体 OA 软骨细胞增值,并抑制细胞凋亡,同时可以调控和抑制炎症因子的表达,从而有效治疗骨关节炎并控制其进展^[10-11]。龟甲胶和鹿角胶可促进软骨的增生^[12],山药提取物山药多糖能显著降低关节炎症反应,减少关节软骨细胞的破坏,从而起到延缓软骨损伤和保护软骨细胞的作用^[13]。牛膝提取物牛膝总皂苷和山茱萸提取物可以降低膝关节炎的炎症因子,抑制软骨凋亡和滑膜病变,促进软骨细胞增殖^[14-15]。目前大量临床和动物

实验表明,补肝肾、通经络的中药,可以对骨关节炎起到消炎镇痛的作用,能够促进软骨细胞增生,延缓软骨退变,降低炎症反应等,可有效治疗骨代谢疾病。

5 左归丸治疗骨关节炎的现代机制研究

5.1 促进软骨细胞增生,降低炎症反应

现代研究发现,关节软骨细胞、软骨外基质以及软骨下骨的合成和降解失衡所引起的各种炎症反应可以引起骨关节炎的发生^[16]。此外,现代药理研究表明,左归丸可以增强亚急性衰老模型大鼠的免疫力,有效抑制炎症反应,减轻炎症损伤,保护和降低软骨细胞的受损,从而缓解病情进展和改善骨关节炎预后^[17]。

5.2 促进骨髓间充质干细胞向软骨分化

骨关节炎中最主要的损伤是软骨和软骨下骨的损伤。临床研究发现,在一定条件下,间充质干细胞软骨细胞可定向分化为骨细胞和软骨细胞^[18]。左归丸水提液对大鼠骨髓间充质干细胞体外增殖可起到促进的作用^[19],进而实现软骨增殖或修复,有效预防骨关节病变的发生。

5.3 调节丘脑—垂体—靶腺轴

现代研究发现,丘脑—垂体—靶腺轴是肾主骨的重要调控方式,骨代谢异常和骨退行性病变的发病和发展与此调控方式密切相关^[20]。当下丘脑—垂体—靶腺轴功能紊乱时,软骨下骨形成低于破骨细胞吸收,软骨下骨的结构密度发生改变,是骨关节炎的主要病理变化^[21]。袁军等^[22]研究发现,左归丸能明显抑制肾大部切除并肾性骨病大鼠模型的甲状旁腺素分泌,改善骨代谢,有效治疗骨类疾病。

5.4 提高雌激素水平

雌激素具有保护关节软骨的作用,雌激素水平降低与骨关节炎的发生密切相关。有实验研究表明,左归丸可以使大鼠体内的雌激素水平和作用明显提高^[23-24],提示左归丸可以治疗骨关节炎。

6 左归丸治疗骨关节炎临床研究进展

近年来许多临床研究发现,左归丸对治疗肝肾阴虚骨关节炎有确切的治疗效果。许日明等^[25]采用左归丸加减治疗 65 例骨关节炎肾阴虚型女性患者,结果显示患者疼痛度明显降低,关节活动度升高,说明该方可缓解骨关节炎的疼痛,改善筋骨屈曲不利。汪勤和谭彪等^[26-27]选用玻璃酸钠注射联合左归丸加味水煎剂治疗肝肾阴虚型骨关节炎,结果显示患者疼痛缓解明显且疼痛缓解时间更短,说明左归丸和常规用药的联合使用可增加骨关节炎的治疗效果。

7 结语

综上所述,肝肾亏虚、精血不足、筋骨失养是导致骨痹发生的常见原因,其临床主要表现为关节隐痛、腰膝酸软无力,遇劳更甚,患者舌红、少苔、脉沉细。“乙癸同源”理论认为肾阴与肝阴同源,肾阴充足,肝血得养,则骨盛筋强。左归丸组成中大多为补益肝肾、益精壮骨之药,在治疗肝肾阴虚型骨痹症见腰膝疼痛、酸软无力者具有显著疗效。现代研究也表明,左归丸可以通过促进软骨细胞增生、降低炎症反应、促进骨髓干细胞向软骨分化、调节丘脑—垂体—靶腺轴、提高雌激素水平等方面来治疗骨关节炎,显示了肝肾同治治疗骨关节炎的科学性。本研究基于“乙癸同源”理论,通过对左归丸治疗骨关节炎的作用机理、临床应用进行系统阐述,发现肝肾阴虚型骨痹在治疗上注重虚则补其母,以治肾为主,同时需要兼顾中焦脾胃。中焦健运则肾精充足,肝血不亏则骨盛筋柔、肢体健壮,这即是中医所说的整体论治。《黄帝内经》云:“年四十,而阴气自半也。”此亦提示医者在临床治疗中老年人骨关节炎时更应注重滋养肝肾之阴,体现了“正气存内,邪不可干”的中医理念。本研究通过以上阐述,以期能更好地将滋补肝肾之法应用于骨痹的治疗。

参考文献:

- [1] 刘姣,潘黎,谭波涛,等.骨关节炎与骨质疏松症的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(2):279-283.
- [2] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院),中华骨科杂志编辑部.中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J].中华骨科杂志,2021,41(18):1291-1314.
- [3] 任锡禄,窦志芳.从肝肾脾心论治慢性骨髓炎[J].中国民间疗法,2020,28(21):1-3.
- [4] 欧飞微,熊曼玲,解丽菲,等.从“肝肾同源”探讨绝经后骨质疏松症的发病机制[J].辽宁中医杂志,2021,48(7):52-56.
- [5] 刘若实,张杰.从“乙癸同源”理论论骨关节炎及防治原则[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(11):122-125.
- [6] 周凯,袁野,罗雪梅,等.从乙癸同源论认识膝骨关节炎[J].风湿病与关节炎,2015,4(6):52-54.
- [7] 许日明,陈美雄,林业武,等.从肾论治绝经后膝骨关节炎肝肾亏虚证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(13):150-155.
- [8] 宋梦歌.膝骨关节炎中医证候聚类分析及临床分期相关性研究[D].北京:中国中医科学院,2021:211.
- [9] 张鑫,田天照,朱秀梅,等.补肾活血方配合膝寸劲伸屈锻炼治疗中重度膝骨关节炎的疗效及相关炎症因子的影响[J].辽宁中医杂志,2022,23(11):1-6.
- [10] 张明煥,毛文,刘雷,等.熟地黄多糖对骨关节炎软骨细胞增

- 殖、凋亡及炎症因子的影响及其机制[J].中国老年病杂志,2021,41(7):1491-1494.
- [11] 赵飞,丁冬,巩凡,等.枸杞多糖干预膝骨关节炎模型兔关节软骨组织 CD151 和基质金属蛋白酶 3 的表达[J].中国组织工程研究,2020,24(17):2648-2653.
 - [12] 林嘉辉,陈炳艺,龙美兵,等.龟甲胶和鹿角胶含药血清对豚鼠骨关节炎软骨细胞 JNK 及 p38 MAPK 基因表达的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(10):1-4.
 - [13] 李哲,陈斐斐,韩小康,等.山药多糖关节腔注射对兔膝关节炎性关节炎症因子及关节软骨代谢的影响[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(23):88-96.
 - [14] 陈浩雄,徐启良,黄竞杰,等.牛膝总皂苷体外干预膝关节炎软骨细胞增殖与凋亡的研究[J].现代中西医结合杂志,2021,30(22):2400-2404.
 - [15] 刘淑毓,张丽,姜开运.山茱萸水提液对胶原诱导关节炎模型小鼠滑膜组织中 IL-12 家族调控作用的实验研究[J].中华中医药学刊,2021,39(1):163-167.
 - [16] 张璐瑶,刘维.中药治疗骨关节炎作用机制的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(12):1901-1904.
 - [17] 陈剑磨,张胜军,夏炳江.左归丸对去势大鼠骨密度及骨组织 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 表达的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(1):157-159.
 - [18] AMY WAGERS, IRVING WEISSMAN. Plasticity of adult stem cells[J]. Cell, 2004, 116(5): 639-648.
 - [19] 谭峰.补肾方剂诱导骨髓间充质干细胞增殖分化的理论和实验研究[D].南京:南京中医药大学,2011.
 - [20] 施杞.“肾藏象”理论及其在骨代谢疾病中的应用[J].上海中医药大学学报,2012,26(1):4-7.
 - [21] 李西海,叶蕪芝.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.
 - [22] 袁军,王小琴,马晓红,等.左归丸对 5/6 肾大部切除模型并肾性骨病大鼠甲状旁腺的影响[J].中医学报,2013,41(1):76-79.
 - [23] SONG Y, DU Z W, YANG Q W, et al. Association of genes variants in RANKL/RANK/OPG signaling pathway with the development of osteonecrosis of the femoral head in Chinese population[J]. Int J Med Sci, 2017, 14(7): 690-697.
 - [24] WEI Q, ZHANG J, HONG G, et al. Icarin promotes osteogenic differentiation of rat-bone marrow stromal cells by activating the ER α -Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2016, 12(84): 931-939.
 - [25] 许日明,陈美雄,林业武,等.从肾论治绝经后膝骨关节炎肝肾亏虚证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(13):150-155.
 - [26] 汪勤.左归丸加减内服配合玻璃酸钠关节内注射治疗肝肾阴虚型膝骨关节炎近期效果[J].中外医学研究,2019,17(12):46-47.
 - [27] 谭彪,孙媛,杨世鹏.左归丸加减内服配合玻璃酸钠关节内注射治疗肝肾阴虚型膝骨关节炎近期疗效观察[J].中国社区医师,2018,34(22):81-82.

(编辑:陈湧涛)