

# 浅析石氏伤科补肾思想防治骨质疏松症在膝骨关节炎治疗中的应用

陈洁<sup>1</sup>, 叶洁<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>上海市浦东新区金杨社区卫生服务中心中医科, 上海

<sup>2</sup>上海中医药大学附属龙华医院骨伤科, 上海

收稿日期: 2024年3月23日; 录用日期: 2024年4月16日; 发布日期: 2024年4月23日

## 摘要

膝骨关节炎和骨质疏松症是常见老年性疾病, 两者在病因、病理及病程发展中有一定的相关性。国医大师施杞教授, 上海石氏伤科第四代传人, 在治疗膝骨关节炎伴骨质疏松症方面经验丰富, 提出补肾思想应贯穿治疗始终, 认为“肾主骨”理论在骨关节炎的退变性疾病方面具有重要的理论和临床价值, 确立了温肾通痹方及益肾通痹方, 经过多年临床实践证明其疗效确切。本文简述了骨质疏松症与膝骨关节炎两者相关性的现代研究及补肾思想的理论基础, 并总结了施杞教授运用补肾法防治骨质疏松在膝骨关节炎中的用药经验。

## 关键词

膝骨关节炎, 骨质疏松症, 石氏伤科, 补肾

# A Brief Analysis of the Application of the Concept “Tonifying the Kidney” in the Prevention and Control of Osteoporosis in the Treatment of Knee Osteoarthritis in Shishi Traumatology

Jie Chen<sup>1</sup>, Jie Ye<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, Pudong Jinyang Community Health Service Center, Shanghai

<sup>2</sup>Department of Orthopedics and Traumatology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

\*通讯作者。

## Abstract

Knee osteoarthritis and osteoporosis are common senile diseases, and they are related to each other in etiology, pathology and disease course. Professor Shi Qi, a master of traditional Chinese medicine (TCM), the fourth generation of Shishi traumatology in Shanghai, has rich experience in the treatment of knee osteoarthritis with osteoporosis, and proposed that the idea of tonifying the kidney in TCM should run through the whole treatment, and believes that the theory of “kidney main bone” has important theoretical and clinical value in the degenerative diseases of osteoarthritis. This article briefly describes the modern research on the correlation between osteoporosis and knee osteoarthritis and the theoretical basis of the concept of tonifying the kidney, and summarizes the experience of Professor Shi Qi in the prevention and treatment of osteoporosis in knee osteoarthritis.

## Keywords

Knee Osteoarthritis, Osteoporosis, Shishi Traumatology, Tonifying the Kidney

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

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是临床常见的退行性骨关节疾病,其主要临床表现为关节的疼痛、肿胀及功能受限[1]。病变特征主要是骨质增生、半月板、韧带及软骨的退变及损伤,急性期还可发生滑膜炎。骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是以骨量减少为主要特点,骨组织的微结构改变,并伴随骨质疏松性增加和骨折风险增高的一种全身性骨骼疾病。KOA和OP虽彼此之间存在不同的病因和病理改变,但它们同属于退化性疾病,属常见性老年疾病。在临床诊疗中发现,很多膝骨关节炎患者合并骨质疏松症,从病因、流行病学及临床上来看,两者存在一定的相关性[2]。骨质疏松与骨关节炎在病程发展中互相影响,因此对关节退行性变患者应注意观察骨密度的变化,预防和积极治疗骨质疏松症,尽可能避免因骨质疏松而导致的继发性变化,导致关节退变的加速,同时在骨质疏松患者的防治中也不能忽视骨关节炎的诊治[3][4]。国医大师施杞教授,上海石氏伤科第四代传人,认为“补肾法”防治骨质疏松在膝骨关节炎的治疗中具有积极的指导意义,本文就此从肾与两者的关系、相关性研究及临床应用三个方面进行阐述。

## 2. 肾与膝骨关节炎及骨质疏松症的关系

### 2.1. 肾与膝骨关节炎的关系

膝骨关节炎在祖国医学中属“骨痹”、“痿痹”等病症范畴,临床上往往邪实、正虚交杂兼并,从病因上来说,其内在因素与年老体衰、长期劳损有关。流行病学发现,40岁以上人群膝骨关节炎的患病率为47.3%,且随着老龄化社会的逐步体现,致残率也不低[5]。中医学理论认为肾为先天之本,主骨,

生髓, 肾所藏之精分为先天之精及后天之精, 两者相互为用。人体从从胚胎发育而来依靠着肾精之气, 而随着年龄的增加, 中老年人, 正气减衰, 肾气亏虚, 并伴有肝血不足, 筋骨失养, 无以束骨而利关节则发病, 再加之不科学的活动, 日积月累的磨损, 筋肉不坚, 就如《灵枢经脉》中所曰“……骨髓不濡, 即肉不着骨; 骨肉不相亲, 即肉濡而却……”骨骼失去了滋养, 骨枯遂发为骨痿。《中藏经·五痹》中也记载: “骨痹者, 乃嗜欲不节, 伤于肾也……则邪气妄入”, 强调了肾虚是膝骨关节炎发病的根本原因。因此, 国医大师施杞教授传承了石氏伤科临床经验, 在治疗膝骨关节炎时, 根据辨证论治的结果, 或补肾阳, 或益肾阴, 或阴阳双补, 以充盈肾气, 达到关节得以濡养的目的[6]。

## 2.2. 肾与骨质疏松的关系

骨质疏松症在中医范畴属“骨枯”“骨痿”“痹症”“骨枯”等, 中医学经典《黄帝内经》中提到, 女子“二七”时肾气充盈旺盛, 则“天癸至, 任脉通”, 到了“四七”则“筋骨坚, 发长极, 身体盛壮”……“七七”因肾的精气渐衰所表现出“任脉虚……天癸绝”, 同样男子“七八肝气衰, 筋不能动, 天癸竭, 精少”, “肾脏衰, 形体皆极”。这一理论与现代骨密度测定正常人骨密度变化的规律基本一致。施老强调骨与人体肾精亏盈的关系密切, 肾精决定人体骨骼的状态, 所以骨质疏松症的根本也是肾精亏虚, 患者年迈, 天癸已竭, 肾衰骨枯。基于此理论, 施教授团队开展了一系列补肾益精法治疗骨质疏松症的临床及基础研究[7]。

## 2.3. 肾虚是两者共同的病因病机

虽然膝骨关节炎及骨质疏松症在现代医学上来说是两个独立的疾病, 但是从中医学理论来说, 很大一部分患者具有相同的病因病机, 从外在病因来说两者都会因外邪侵袭, 如风寒湿热痹等致病, 但究其内在病因还是机体肾精衰竭, 肾气无以填髓, 髓骨失养。两种疾病又互相影响, 虚者愈虚, 髓无以生。因此, 我们在疾病中后期, 常常能看到两者同时发病, 加之外邪趁虚侵入, 出现石氏伤科所提出的“痹痿并存”的状态。所以施杞教授在论治膝骨关节炎疾病的经验中强调了无论在急性期还是慢性期, 都要注重软骨及骨代谢的调节, 补肾法应贯穿始终[8]。陈巍等运用石氏逐痰通络补肾方治疗膝骨性关节炎 162 例, 秉持石氏“标本兼顾”的原则, 加入仙灵脾等温补肾阳之药, 各项指标改善情况均明显优于对照组[9]。张书铭等使用祛痹养膝方颗粒剂口服结合整膝三步九手法治疗早中期膝骨关节炎时, 方中加入骨碎补、肉苁蓉等补肾药, 取得了 95.52% 的有效率[10]。有研究者统计发现, 补益肝肾的中药如淫羊藿、杜仲、桑寄生等在施杞教授治疗骨质疏松症合并膝骨关节炎、膝骨关节炎中晚期中高频出现[11]。

## 3. 膝骨关节炎与骨质疏松的相关性研究

目前国内外多数学者认为两者存在正相关性, 广泛认可的研究成果主要为以下两个方面:

### 3.1. 膝骨关节炎与骨质疏松症病理改变的相关性

詹红生教授等在研究中发现骨质疏松症与膝骨关节炎两个疾病相互影响, 在 RANKL/MMP13/NTX 高度正相关, 表明骨代谢和软骨代谢可相互影响, 存在着共同的病理基础, 具有“异病同治”的可能[12]。首先, 随着年龄的增加, 激素水平的下降, 特别是雌激素的减少导致的骨代谢的紊乱增加了骨细胞分化的因子和炎症因子[13]。尤为明显的是绝经后妇女雌激素的减少, 直接导致破骨细胞的异常活跃, 骨吸收增强, 进而骨量下降。有研究指出, 雌激素的减少, 致使破骨细胞的抑制作用下降, 加速软骨下的骨吸收, 此变化是导致膝骨关节炎发病和发展的关键因素[14]。再者, 炎症因子的升高同时影响了骨及软骨的代谢[15] [16]。膝骨关节炎的中后期患者产生的白细胞介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和 PGE2 等炎症因子通过 MAPKs 系统及刺激 RANKL 直接影响成骨细胞的分化及凋亡, 加速骨质破坏与流失, 慢性期的患者

常见膝关节软骨下骨出现骨质疏松[17] [18]。有学者在膝骨关节炎合并骨质疏松症的大鼠模型中发现,  $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 、 $\text{NF-}\alpha$ 、 $\text{IL-6}$  都升高, 由此可见, 两者在炎症因子的表达中呈正相关[19]。

### 3.2. 膝骨关节炎与骨质疏松症引起生物力学失衡的相关性

从膝关节的生物力学角度来看, 其病程的发展与关节软骨、软骨下骨以及滑膜在内的关节内组织有密切联系, 它们共同参与了关节的支撑和负荷的分散。有研究表明, 在膝骨关节炎早期患者还未出现临床症状及影像学阳性表现的时候, 软骨下骨的骨代谢异常是先于软骨退变的[20]。随着疾病的发展, 人体自身为了调节这一改变, 软骨下骨会进行骨重塑, 出现囊变、硬化, 打破了骨吸收与骨形成的平衡, 骨小梁稀疏进而出现骨质疏松性的微骨折, 发生关节面的塌陷, 引起下肢力线的改变, 稳定性减弱, 加速膝骨关节炎的发展[21] [22]。方娅贝等通过对绝经后膝骨关节炎与骨密度、骨转换标志物的研究证实了软骨退变程度与软骨下骨骨质疏松呈正相关[23]。国外学者对膝骨关节炎患者的骨量研究中发现, 每年骨密度下降 0.1 克/平方米, 膝关节软骨的骨量就会减少 1.25% [24]。同时, 负荷过重也是膝骨关节炎的常见诱因, 体重过重影响的骨矿含量改变也会导致软骨的破坏进而打破膝关节的受力平衡, 从而导致膝骨关节炎的发生[25] [26]。

## 4. 石氏伤科“补肾法”在膝骨关节炎中的应用

### 4.1. “补肾法”的理论基础

石氏伤科认为“肾主骨”理论在骨关节炎的退变性疾病方面具有重要的理论和临床价值, 骨骼的生理病理状态受肾脏调节, 肾之精气的盛衰决定了骨骼的健康状况。肾为水火之宅, 内存元阴元阳, 元阴为阴液之本, 元阳为阳气之根, 两者同时起到濡养温煦的作用。施教授在传承石氏伤科经验的基础上, 结合自己的临床经验及实验研究认为如果肾阴亏虚, 无以滋养脏腑筋骨, 筋骨不足, 久而久之就会出现关节活动不利或变形或废用; 若肾阳亏损, 无以受纳五脏, 肝失疏泄、脾失运化, 水谷精微无以华盛精血, 同样也会造成筋骨失养。所以施教授在辨证治疗早期膝骨关节炎时就提出应当加入补肾药以改善骨代谢来预防骨质疏松症的发生, 这是中医上医“治未病”的重要体现。而在慢性持续期时, 施老认为此时患者 MRI 开始出现软骨密度不均、骨质疏松的表现, 临床表现多为腰膝酸软无力, 遇寒加重, 应从痿痹论入手, 治以益肾温阳, 活血通络之法。李莉、詹红生等通过补肾壮骨汤治疗膝骨关节炎发现, 补肾法能有效改善患者生活质量, 且 BGP、MMP-3、COMP、OPG 等多项骨代谢指标改善明显。经过多年的基础研究, 施教授团队发现肾精充足者  $\beta\text{-Catenin}$  信号处于较高水平的激活状态, 可促进成骨细胞的分化。补肾中药的有效成分(蛇床子素、补骨脂素、淫羊藿苷等)可激活  $\beta\text{-Catenin-BMP}$  信号而改善肾虚所引起的骨质疏松症, 这对于补肾药在改善骨代谢上具有重要意义[27], 也为补肾药治疗老年性骨关节病提供了依据。

### 4.2. 补肾法的用药经验

在经验方的选择上, 对于伴有形寒肢冷、神疲乏力、舌淡苔薄、脉细等肾阳亏虚的患者, 在祛邪通络的基础上, 加以温肾通痹汤, 该方由右归丸和圣愈汤加减而成。右归丸乃“阴中求阳”温补肾阳之名方, 加圣愈汤补脾益气, 以使阳气生化有源。在药味的选择上, 会适当加入如巴戟天、淫羊藿、补骨脂、肉苁蓉等温肾阳、强筋骨之品, 其中巴戟天、淫羊藿兼有祛风湿之义; 补骨脂归肾、脾经, 有暖脾之效; 肉苁蓉补力和缓, 适用于兼有肠燥便秘患者。在常用药对中, 施教授也常以附子、肉桂相配, 取附子补火助阳、肉桂引火归元之能, 两者相须为用, 共奏温肾助阳之效; 对于女性绝经后肾精不足, 相火偏旺者, 便以仙茅、仙灵脾相伍, 用以温肾填精、调冲任。若兼有五心烦热、腰膝乏力、盗汗不寐, 舌红苔



少, 脉细数的可在基础方上加以益肾通痹方, 该方由左归丸合圣愈汤加减而成, 取“阳中求阴”之义, 助以滋阴补肾、填精益髓之功。在药味的选取上, 可选用金匱肾气丸中的“三补”之熟地、山药、山茱萸, 还可加以枸杞、女贞子、龟甲等滋补肝肾之药。

## 5. 小结

膝关节为人体最大的屈伸关节, 承担了人体承重、下肢活动等重要功能, 因现代人肥胖、过度运动及生活方式的改变, 其发病有年轻化的趋势。因此, 尽早干预骨质疏松症的预防对于早中期膝骨关节炎患者而言具有十分重要的意义。《灵枢本神》中说到筋骨病由表入里而致的脏腑痹都与肾精不足有关, 历年来石氏伤科在“肾主骨”的辨证论治上积累了丰富的临床经验, 将补肾药的运用贯穿于退变性骨关节炎治疗的始终, 取得了较好的临床疗效, 这对中医脏腑理论的发展及应用具有积极的推动作用。

## 基金项目

浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养计划(PWRq2021-07)。

## 参考文献

- [1] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(1): 124-130.
- [2] 张程, 吴忠书, 李子祺, 等. 膝骨关节炎与骨质疏松症的相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(4): 618-624.
- [3] Maleitzke, T., Hildebrandt, A., Dietrich, T., *et al.* (2022) The Calcitonin Receptor Protects against Bone Loss and Excessive Inflammation in Collagen Antibody-Induced Arthritis. *iScience*, **25**, Article 103689. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103689>
- [4] Zhou, J., Xiong, W., Gou, P., *et al.* (2020) Clinical Effect of Intramuscular Calcitonin Compared with Oral Celecoxib in the Treatment of Knee Bone Marrow Lesions: A Retrospective Study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **15**, Article No. 230. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01746-y>
- [5] 梅轶芳. 中国骨关节炎流行病学研究现状及规范[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(8): 663-665.
- [6] 李宁, 王拥军, 施杞. 施杞从肝肾论治膝骨性关节炎[J]. 中医杂志, 2013, 54(3): 197-200.
- [7] 谢可永, 赵光复, 吴诚德. 补肾益精法治疗骨质疏松症的临床观察[J]. 中医杂志, 1986(6): 41-42.
- [8] 王拥军, 吴弢. 石氏伤科施杞临证经验集[M]. 北京: 科学出版社, 2016.
- [9] 陈巍, 吴军豪, 闻国伟, 等. 石氏逐瘀通络补肾方治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(30): 89-92.
- [10] 张书铭, 许金海, 方娅贝, 等. 祛痹养膝方结合整膝三步九法治疗早中期膝骨关节炎肝肾不足、痰瘀交阻证的多中心随机对照研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 587-592.
- [11] 方娅贝, 张亚运, 许金海, 等. 基于数据挖掘分析施杞教授治疗膝骨关节炎用药规律[J]. 中国医药科学, 2022, 12(11): 110-113, 121.
- [12] 赵咏芳, 詹红生, 王翔, 等. 女性骨、软骨退变规律与 T 细胞功能改变的研究[Z]. 上海中医药大学附属曙光医院, 2011-11-22.
- [13] Borzo, G., Ghuman, M.S., Giuseppe, C., *et al.* (2018) Site-Specific Differences in Osteoblast Phenotype, Mechanical Loading Response and Estrogen Receptor-Related Gene Expression. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **477**, 140-147. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.06.011>
- [14] Bellido, M., Lugo, L., Roman-Blas, J.A., *et al.* (2011) Improving Subchondral Bone Integrity Reduces Progression of Cartilage Damage in Experimental Osteoarthritis Preceded by Osteoporosis. *Osteoarthritis and Cartilage*, **19**, 1228-1236. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.07.003>
- [15] Kitaura, H., Marahleh, A., Ohori, F., *et al.* (2020) Osteocyte-Related Cytokines Regulate Osteoclast Formation and Bone Resorption. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 5169. <https://doi.org/10.3390/ijms21145169>
- [16] 姚力侯, 唐洁, 郑洁, 等. 血清相关炎症因子表达水平与老年膝关节炎骨性关节炎病情严重程度的相关性[J]. 西部

- 医学, 2021, 33(1): 144-147.
- [17] He, X.F., Zhang, L., Zhang, C.H., *et al.* (2017) Berberine Alleviates Oxidative Stress in Rats with Osteoporosis through Receptor Activator of NF-KB/Receptor Activator of NF-KB Ligand/Osteoprotegerin (RANK/RANKL/OPG) Pathway. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, **17**, 295-301. <https://doi.org/10.17305/bjms.2017.2596>
- [18] Kong, X., Wu, W., Yang, Y., *et al.* (2015) Total Saponin from *Anemone flaccida* Fr. Schmidt Abrogates Osteoclast Differentiation and Bone Resorption via the Inhibition of RANKL-Induced NF- $\kappa$ B, JNK and P38 MAPKs Activation. *Journal of Translational Medicine*, **13**, Article No. 91. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0440-1>
- [19] Adeelah, C.A.T.N., Fong, L.S. and Suhaila, M. (2018) Ficus Deltoidea Prevented Bone Loss in Preclinical Osteoporosis/Osteoarthritis Model by Suppressing Inflammation. *Calcified Tissue International*, **103**, 388-399. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-0433-1>
- [20] Aaron, R.K., Racine, J.R., Voisinet, A., *et al.* (2018) Subchondral Bone Circulation in Osteoarthritis of the Human Knee. *Osteoarthritis and Cartilage*, **26**, 940-944. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.04.003>
- [21] 张英泽, 李存祥, 李冀东, 等. 不均匀沉降在膝关节退变及内翻过程中机制的研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(2): 218-219.
- [22] 董天华. 膝关节骨性关节炎的基础与临床研究[D]: [博士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [23] 方娅贝, 杜孝奔, 赵艳, 等. 绝经后膝骨关节炎与骨密度、骨转换标志物的临床相关性分析[J]. 中国社区医师, 2022, 38(10): 98-100.
- [24] Lee, J.Y., Harvey, W.F., Price, L.L., *et al.* (2013) Relationship of Bone Mineral Density to Progression of Knee Osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, **65**, 1541-1546. <https://doi.org/10.1002/art.37926>
- [25] Sadeghi, A., Rad, Z.A., Sajedi, B., *et al.* (2017) Effect of Weight Losing on the Improving Clinical Statement of Patients with Knee Osteoarthritis. *Reumatologia Clinica*, **15**, 73-76. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.06.016>
- [26] 刘婷婷, 李晓丹, 王文志, 等. BMC/体重指标评价骨质疏松的探索[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(10): 1261-1267.
- [27] Tang, D.Z., Hou, W., Zhou, Q., *et al.* (2010) Osthole Stimulates Osteoblast Differentiation and Bone Formation by Activation of  $\beta$ -Catenin-BMP Signaling. *Journal of Bone & Mineral Research*, **25**, 1234-1245. <https://doi.org/10.1002/jbmr.21>