

天癸盛衰调控绝经后骨质疏松物质本源的探讨

梁文娜¹ 李灿东¹ 高碧珍² 沈建英¹ 廖凌虹¹ 张凌媛¹

(1 福建中医药大学中医证研究基地,福州市闽侯上街华佗路 1 号,350108; 2 福建中医药大学中西医结合学院)

摘要 目的:探讨天癸盛衰调控绝经后骨质疏松的物质本源。方法:以物质决定意识为出发点,认识天癸的性质;从中医发展的线索中,剖析天癸的物质性和时间性;用“综合——分析——综合”的方法论证了天癸的物质性和时间性,是人体重要的组成部分之一。结果:从实际现象中得出天癸的物质性和时间性的现代医学佐证。结论:天癸的物质本源可能与下丘脑—垂体—性腺轴密切相关,但二者在绝经后骨质疏松病程中的内在关系尚有待于进一步研究证实,仍需利用现代科学技术从多层次、多角度、多方位探讨其机理,并进行相关的临床观察和实验研究予以印证,从而为如何有效调控天癸的盛衰来防治绝经后骨质疏松提供理论依据。

关键词 天癸;骨质疏松;中医基础理论

On Material Base of Tian Gui Rise And Fall Regulating Menopausal Osteoporosis

Liang Wenna¹, Li Candong¹, Gao Bizhen²

(1 TCM syndrome research base, Fujian University of Chinese Medicine; Add.: No. 1, Huatuo Road, Minhou Street, Fuzhou, Post code: 350108; 2 Institute of Integrative Chinese and Western Medicine, Fujian University of Chinese Medicine)

Abstract Objective: To explore material base of Tian Gui rise and fall regulating menopausal osteoporosis. **Methods:** To understand nature of Tian Gui from ‘Material determines consciousness’; analyze material aspect and time aspect of Tian Gui from development of Chinese medicine; to demonstrate the two aspects is integral part of human body by ‘summary-analysis-summary’ method. **Results:** Material aspect and time aspect of Tian Gui are demonstrated in actual phenomenon. **Conclusion:** The material base of Tian Gui may be closely related to hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Further research is needed to investigate their roles in menopausal osteoporosis: to explore pathogenesis from multiple angles, layers and dimensions using modern science and technologies, and find proof in clinical observation and experiments, in order to provide theoretical basis for prevention and treatment of menopausal osteoporosis by regulating rise and fall of Tian Gui.

Key Words Tian Gui; Osteoporosis; Basic theory of Chinese medicine

绝经后骨质疏松属于“骨痿”“骨痹”范畴,其病因病机的关键在于各种原因所致的肾虚,属本虚标实,中医多注重从肾虚角度论治,而对与肾气密切相关的天癸论述很少。天癸的至与竭是肾气盛衰的直接反应,决定着骨的强健与衰弱,随着天癸的衰竭,骨亦随之衰弱,发生绝经后骨质疏松。现代研究证实绝经后骨质疏松与下丘脑—垂体—性腺轴调节系统的衰老所致激素水平下降密切相关,其骨矿含量随着年龄的变化规律与天癸盛衰的变化规律惊人的相似。因此,本文旨在通过探讨天癸的盛衰调控骨代谢的作用机制,阐述天癸的物质性和时间性与绝经后骨质疏松发病的相关性。

1 天癸与肾气的关系

《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;三七肾气平均,故真牙生而长极;四七筋骨坚,发长极,身体盛壮;五七阳明脉衰,面始焦,发始堕;

六七三阳脉衰于上,面皆焦,发始白;七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。丈夫八岁,肾气实,发长齿更;二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子;三八,肾气平均,筋骨颈强,故真牙生而长极;四八,筋骨隆盛;五八,肾气衰,发堕齿槁;六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓颁白;七八,肝气衰,筋不能动;八八,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极,则齿发去。”记载了骨骼与年龄及肾精盛衰的关系。

女子二七,男子二八,天癸至,说明天癸不是先天就有的,而是后天形成的,是在肾气充盛时,人体到了一定的年龄后才产生。天癸的产生与肾气有着密切的关系,“肾气盛”是“天癸至”的基础,肾气是产生天癸的物质基础。女子七七,男子八八,天癸竭,肾脏衰,则肾气亦弱,是因天癸竭,才导致肾气的不足,天癸的有无又直接影响着肾气。肾气充盛产生了天癸,天癸先于肾气而竭,换言之,是先有肾气,后有天癸;天癸先无,而肾气后无。因此,天癸的化生、发育是一个渐进的由量到质的积累过程,隶属于肾气的范畴,但又不完全等同于肾气,是肾气在人体生殖发育方面的一种起

主导作用的物质。

2 天癸的物质本源

2.1 天癸的物质性 中医认为天癸是与男精女血关系密切的一种物质,直接影响着精、经血的来与去,具有促进人体生殖器官发育成熟和维持人体生殖机能的作用,与现代医学中的下丘脑-腺垂体分泌的促性腺激素释放激素和促性腺激素类似^[1]。现代医学研究表明,下丘脑分泌的两种调节激素——释放激素与释放抑制素,与垂体分泌的几种垂体激素共同构成下丘脑-垂体-性腺轴,其中性腺在功能上与下丘脑、腺垂体密切联系互相影响,构成下丘脑-垂体-性腺轴调节系统^[2]。下丘脑分泌的促性腺激素释放激素经垂体门脉血管作用于垂体,促进垂体合成和分泌卵泡刺激素与黄体生成素。

2.2 天癸的时间性 天癸作为一种与生殖机能和性发育成熟密切相关的物质是具有时间性的,其“至”与“竭”都是到了一定的时候,即所谓的到了一定的年龄,或机体发育到一定阶段才产生和变化的^[3]。天癸在人体内的存在具有一定的时限性,可认为是肾气的盛与衰这个大的时间段中所包括的一个子时间段。因此,可以通过延长天癸存在的时间,达到延长机体肾气充盛所持续的时间,从而实现延缓人体衰老、退变的目的,从另一角度为中医的抗衰老、抗退变研究提供了理论依据,也为中医防治绝经后骨质疏松开拓了新思路、新途径。

3 天癸调控骨代谢的现代医学佐证

《医精经义》曰:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之所主也;髓者,肾精所生,精足则髓足,髓足则骨强。”说明了肾中精气充盈则骨髓生化有源,骨得髓养则强健有力。肾精虚少,骨髓化源不足,不能营养骨骼,而致骨髓空虚,骨矿含量下降,可见绝经后骨质疏松与肾气盛衰的关系密切。中医认为肾气的盛衰决定着骨的强健与衰弱,天癸的“至”与“竭”是肾气盛衰的直接反应。肾气盛则天癸至,妇女因之而有生育能力,骨也随肾气的充盈而健壮;天癸竭则肾气竭,妇女因之而无子,骨亦随之变脆弱,可见中医对这一规律的认识是得到现代研究的充分证实的。下丘脑-垂体-性腺轴调节系统的作用与中医主生殖的“天癸”相似,天癸的盛衰是肾精盈亏的直接反应,随着天癸的逐渐衰竭,肾的功能也随之下降,而发生绝经后骨质疏松。绝经后骨质疏松与肾脏、冲脉、任脉、天癸的逐渐虚弱有着十分密切的关系,又与体内激素水平下降有着必然的联系。研究表明,肾可作用于机体多个环节起到调节作用,尤其对机体内分泌、钙磷代谢、免疫、微量元素等

系统功能的作用最为显著,可有效的调控骨吸收和骨形成的动态平衡。中医肾虚表现为下丘脑-垂体-性腺轴的功能减退,性腺激素分泌下降,导致骨偶联的动态平衡失调,破骨细胞的骨吸收大于成骨细胞的骨形成,致使单位体积内骨量减少,骨脆性增加,进而易于发生骨折的代谢性骨疾病^[4-5]。

雌激素缺乏是绝经后骨质疏松发病的重要因素之一,绝经后妇女给予雌激素替代疗法(HRT),骨量减少得到明显抑制,骨折发生率也明显降低。雌激素对骨骼的影响是多方面的,钙调节激素机制、雌激素受体机制、细胞因子机制、细胞凋亡机制互相制约,在复杂网络的综合调节作用下完成激素对骨代谢的调控。雌激素主要通过受体途径作用于骨组织,还可通过非核受体途径影响组织局部激素和细胞因子的水平,从而直接或间接调节骨代谢^[6-7]。局部细胞因子(包括TGF- β_1 和IGF-1等)是骨代谢调节的关键因素,通过自分泌、旁分泌和细胞黏附等方式调控骨代谢过程中成骨细胞和破骨细胞的分化、增殖与功能活性,在骨重建过程中发挥重要作用^[8-9]。TGF- β_1 是成骨细胞与破骨细胞之间相互偶联的调节因子之一,发挥生物学作用的途径是通过TGF- β_1 -Smad信号途径,能影响成骨细胞分化基因的表达,最终影响I型胶原蛋白的矿化^[10]。IGF-1是调节骨细胞功能和代谢的重要因子,促进成骨细胞增殖、分化和募集,抑制细胞凋亡,刺激骨胶原的转录和合成,抑制胶原的降解,增加骨基质沉积^[11-12]。

肾能有效的调控骨代谢,其通过羟化酶系统调节1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 的生成和转变来影响骨的重建,合成的1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 能促进肠道中Ca $^{2+}$ 吸收^[13];而且PTH可与肾中PTH受体结合,抑制肾小管对磷的吸收减少Ca $^{2+}$ 排泄。研究发现肾还具有摄取、降解和排泄枸橼酸的作用,人体内的枸橼酸约有70%贮存在骨组织中,枸橼酸参与羟基磷灰石在骨中的沉积过程,枸橼酸可与Ca $^{2+}$ 结合成枸橼酸钙,有高度的溶解性,且解离度极低,因此枸橼酸在离子钙和钙沉积过程中起着重要的桥梁作用,从而能有效调控着骨吸收与骨重建之间的动态平衡。体外实验证明当枸橼酸溶液中含有一定百分比的钙磷成分时,可有类似于骨化学成分的复合物沉积。肾功能减退时,人体内矿物质代谢发生紊乱,肾合成1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 随着病情加重而减少,导致血钙降低,刺激PTH分泌,PTH与成骨细胞上受体相结合而间接升高破骨细胞的数量及活性,导致骨吸收与骨重建之间的动态平衡紊乱,同时肾对枸橼酸的排泄和降解能力下降,体内枸橼酸的多种酸性物质

储积,抑制肠道钙的吸收及钙磷在骨组织中的沉积,加快了对羟基磷灰石的溶解作用,干扰体内钙磷代谢的动态平衡,从而引起骨量减少、骨脆性增加。

4 结论

绝经后骨质疏松的发病是下丘脑-垂体-性腺轴调节系统的衰老,引起性激素水平下降诱发破骨细胞生成细胞因子网络系统的改变,激发了破骨细胞的活性,而抑制成骨细胞活性,导致骨吸收速度超过了骨形成速度发生骨质疏松,因此阐明下丘脑-垂体-性腺轴的复杂网络调节作用是揭示绝经后骨质疏松发病机理的关键。肾气充盛产生了天癸,天癸先于肾气而竭,而天癸的衰竭,又有碍肾气的生化、肾阳的鼓动、肾阴的滋养,加重肾虚,可见天癸竭是绝经后骨质疏松发生的根本原因,对其病程的发展起着重要调控作用。因此,天癸的物质基础可能与下丘脑-垂体-性腺轴密切相关,但二者在绝经后骨质疏松病程中的内在关系尚有待于进一步研究证实,仍需利用现代科学技术从多层次、多角度、多方位探讨其机理,并进行相关的临床观察和实验研究予以印证,从而为如何有效调控天癸的盛衰来防治绝经后骨质疏松提供理论依据。

参考文献

- [1] 邓琳雯,魏国华,裴红鸽,等. 从基因组视角探讨“天癸”对遗传过程的调控机制——从分子遗传学入手研究中医遗传学理论. 中国中医基础医学杂志,2007,13(5):390-391.
- [2] 叶一萍. 中西汇通谈天癸与垂体促性腺激素. 中医药学刊,2006,24(5):797-798.

- [3] 卢燕,马文光. 天癸浅议. 中医药信息,2006,23(2):6.
- [4] 刘波,袁秉祥,郭雄,等. 天癸更年期胶囊对老年雌性大鼠骨骼代谢影响的实验研究. 中国中西医结合杂志,2006,26(2):135-139.
- [5] 夏东胜,郭盛军,郭志强,等. 绝经后妇女骨质疏松程度与肾虚证型的关系. 新中医,2001,33(9):14-15.
- [6] Jules J, Ashley JW, Feng X. Selective targeting of RANK signaling pathways as new therapeutic strategies for osteoporosis. Expert Opin Ther Targets,2010,14(9):923-34.
- [7] Fricke O, Beccard R, Semler O, et al. N-terminal C-type natriuretic propeptide is associated with the endosteal apposition of bone in females with a persistent eating disorder. Horm Res Paediatr,2010,74(3):201-6.
- [8] 隋满妹,解汝娟,杜玄一,等. 护骨素基因 C1217T 多态性与糖皮质激素性骨质疏松症的相关关系. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(5):263-266.
- [9] Wilson DC, Marinov AD, Blair HC, et al. Follistatin-like protein 1 is a mesenchyme-derived inflammatory protein and may represent a biomarker for systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 2010,62(8):2510-6.
- [10] Zhang X, Arnott JA, Rehman S, et al. Src is a major signaling component for CTGF induction by TGF-beta1 in osteoblasts. J Cell Physiol,2010,224(3):691-701.
- [11] Fritton JC, Kawashima Y, Mejia W, et al. The insulin-like growth factor-1 binding protein acid-labile subunit alters mesenchymal stromal cell fate. J Biol Chem,2010,285(7):4709-14.
- [12] Giustina A, Mazziotti G, Canalis E. Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. Endocr Rev,2008,29(5):535-59.
- [13] Perrini S, Natalicchio A, Laviola L, et al. Abnormalities of insulin-like growth factor-I signaling and impaired cell proliferation in osteoblasts from subjects with osteoporosis. Endocrinology,2008,149(3):1302-13.

(2010-10-28 收稿)

国家中医药管理局主管, 中国中医药行业惟一国家级权威大报



中国中医药报

报道中医药一切时效信息

拥有
信息

占得
先机

您想在第一时间获取最新国家中医药方针政策吗?
您想在第一时间了解中医药最新科研成果吗?
您想在第一时间掌握最新中医药临床经验吗?
您想在第一时间知晓中医药学术思想最新动态吗?
您想在第一时间学习成功医院的管理模式吗?
您想在第一时间研究成功中医药企业文化及研发管理营销案例吗?
您想在第一时间搜集中医教育及人才培养资讯吗?
您想快速提高自己的医疗水平早日成为名医吗?

欢迎登陆本报网址:
www.cntcm.com.cn
进入中国中医药报
网上书店, 大量医
药图书供您挑选。
咨询电话: 010-64860746

欢迎订阅中国中医药报, 全国各地邮局全年均可订阅, 本报为周四刊, 对开八版
邮发代号: 1-140, 每份定价: 0.8 元, 全年定价: 156 元, 半年定价: 78 元

如果您错过订阅时间或在订阅方面有任何问题, 请直接与中国中医药报社发行部联系
电话: 010-64855367、64854538 网址: www.cntcm.com.cn