· 名医传承 ·

专家简介：方朝晖，医学博士，主任医师，教授，博士生导师，安徽中医药大学第一附属医院（安徽省中医院）内分泌科主任，安徽省中医药科学院中医药防治糖尿病研究所所长；主要从事内分泌代谢疾病的基础与临床研究；研制出的“丹蛭降糖胶囊”“黄地安消胶囊”“芪贞降糖颗粒”“芪归糖痛宁颗粒”“苁归益肾胶囊”“骨疏灵”等院内制剂临床疗效确切；先后主持国家自然基金项目 3 项，其他国家级科研课题 10 项，省部级科研课题 8 项，发表专业学术论文 260 余篇，SCI 论文 24 篇，获得国家发明专利 15 项；担任 10 家专业杂志编委；获得首届安徽省中医药学会科学技术进步特等奖，安徽省科学技术进步奖 4 项，中华中医药学会科技进步奖 6 项。E-mail：fangzhaohui9097@163.com

方朝晖治疗糖尿病性骨质疏松症经验撷精

汪四海[1,2]，方朝晖[1,2]，赵进东[1,2]，吴吉萍[1,2]，方舟[2,3]，熊国慧[2,3]，毕正[2,3]

（1. 安徽中医药大学第一附属医院，合肥 230031；2. 安徽省中医药科学院中医药防治糖尿病研究所；3. 安徽中医药大学研究生院）

［**摘要**］ 糖尿病性骨质疏松症（DOP）是糖尿病常见的并发症，在临床上常表现为腰酸背痛，活动受限，甚至可能会引起驼背畸形，身高缩短等，严重者容易发生脆性骨折，极大地影响着患者的生活质量。中医药治疗 DOP 具有独特优势，方朝晖教授认为 DOP 病因病机以肾精亏虚为本，肝脾与之密切相关，故将其分为肝肾亏虚型和脾肾亏虚型进行辨证论治。临证辨治时，擅长使用熟地，不论何种证型，均巧妙组合，达到标本兼治的效果。同时，方教授认为 DOP 患者多有血瘀之象，故在辨证的基础上多加用活血化瘀，通络止痛之剂，如当归、鸡血藤、丹参、川芎、川牛膝、桃仁、红花等；疼痛严重者，加用全蝎、蜈蚣以通络止痛，临床疗效显著。

［**关键词**］ 糖尿病并发症，骨质疏松；辨证论治；名医经验

DOI：10.3969/J.issn.1672-6790.2020.05.025

Fang Zhaohui's experience in the treatment of diabetic osteoporosis *Wang Sihai**, *Fang Zhaohui*, *Zhao Jindong*, *Wu Jiping*, *Fang Zhou*, *Xiong Guohui*, *Bi Zheng*(* *the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine*, *Hefei* 230031, *China*)

Corresponding author: *Fang Zhaohui*, *Email*: *fangzhaohui*9097@163.*com*

［**Abstract**］ Diabetic osteoporosis (DOP) is a common complication of diabetes. It is clinically manifested as back pain, limited movement, and may even cause humpback deformity and height shorten, etc. In severe cases, fragile fractures are prone to occur, which greatly affects the quality of life of patients. Traditional Chinese medicine has unique advantages in the treatment of DOP. Professor Fang Zhaohui believes that the etiology and pathogenesis of DOP are based on deficiency of kidney essence and closely related to liver and spleen, so it is divided into deficiency of liver and kidney type and deficiency of spleen and kidney type for treatment based on syndrome differentiation. In the treatment of syndrome, no matter what type of syndrome, DOP are good at the use of ripe ground, clever combination, to achieve the effect

基金项目：国家自然科学基金项目（81774286；81603574；81573944）；国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项（JDZX2015123）；国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项（2018YFC1704202；2019YFC1709203-4）；安徽省高校自然科学研究项目（KJ2018ZD029）；安徽省自然科学基金项目（1708085QH213）；方朝晖安徽省名中医工作室项目（2019-8-515）

作者简介：汪四海，博士研究生，主治医师，Email：fourseasw@163.com

通信作者：方朝晖，主任医师，教授，博士生导师，Email：fangzhaohui9097@163.com

of both symptoms and root causes. At the same time, professor Fang believes that DOP patients often have the appearance of blood stasis, so on the basis of dialectics, we should increase the use of invigorating blood to remove blood stasis and analgesic agents, such as angelica, caulis spatholosus, salvia miltiorrhiza, ligusticum chuanxiong, radix cyathulae, peach seed and safflower. Clinical efficacy is significant when add scorpion and centipede to tongluopain in patients with severe pain.

[**Keywords**] Diabetes complications, osteoporosis; Syndrome Differ Treatment; Famous Doctor's Experience

糖尿病性骨质疏松症(DOP)是糖尿病常见的并发症,流行病学调查发现,约有 50% 的糖尿病患者发生骨质疏松[1]。在临床上可表现为腰酸背痛,活动受限,甚至可能会引起驼背畸形,身高缩短等,严重者容易发生脆性骨折,极大地影响着患者的生活质量[2]。方朝晖教授系安徽中医药大学第一附属医院内分泌科主任,安徽省学术与技术带头人,安徽省中医药领军人才,首届安徽省江淮名医,首届安徽省名中医,从事中医临床与研究三十余年,在中医药治疗糖尿病及其并发症积累了丰富的经验,临证治疗 DOP 具有独特见解,现介绍如下。

1 以肾为主,兼顾肝脾,辨证分型

根据其临床表现,祖国医学将 DOP 归属为"消渴"并"骨痿"范畴[3],据文献记载,多与肝、脾、肾关系密切[4]。肾主骨生髓,肾虚是骨痿发生发展的根本。正如《丹溪心法》所载:"消肾,肾虚受之,腰膝枯细,骨节酸疼。"肝主筋,主藏血,主疏泄,在体合筋,连接骨节,又为"罢极之本",与肢体运动紧密相连,肝的气血衰少,血不养筋,则行动迟缓,活动不利,易于疲劳,掉振鼓栗,不能久立。肾主骨生髓,肾精充盈,髓骨得养,骨骼强壮。若肾精不足,骨失所养,则骨痿无力。中医理论认为,肝肾同源,乙癸同源,肝主藏血,肾主藏精,精血互生互化。五行相生,肝属木,肾属水,水生木,肝为肾之子,肾为肝之母。《张氏医通》曰:"气不耗,归精于肾而为精,精不泄,归精于肝而化清血"。肝肾精血相互滋生转化,血的生化有赖于肾中精气的气化,肾中精气的充盈亦离不开血的滋养。肝肾藏泄互用,同具相火,若肝火过盛,下劫肾阴,致相火妄动损伤肾精,可导致骨质疏松。骨骼亦要靠脾脏转输的营养物质滋养,方能强健有力,灵活自如。《素问·痿论》曰:"治痿独取阳明",强调脾胃在痿证治疗中的作用,《脾胃论·脾胃胜衰论》指出:"大抵脾胃虚弱,阳气不能生长,是春夏之令不行,五脏之气不生。脾病则下流乘肾,土克水,则骨乏无力,是为骨蚀,令人骨髓空虚,足不能履地。"脾为后天之本,肾为先天之本,肾脏之元气只有不断得到脾胃所运化的水谷精微的滋养,方能充分发挥"肾主骨"的作用,所以健脾可以间接促进肾脏对骨骼的作用。再者,"脾主肌肉"与骨骼亦有密切关系。脾失健运,肌肉瘦削,不能养骨;阳气不充沛,会导致四肢肌肉骨骼营养不足,出现倦怠乏力,甚或痿软无力。最后,脾胃主人体消化、吸收功能,脾胃功能良好,则可增强对维生素 D、钙及各种营养物质的吸收,从而减轻骨质疏松的症状。因此,根据 DOP 的病因病机以肾精亏虚为本,肝脾与之密切相关,从而出现腰背部酸痛,活动不利等症状,即"不荣则痛"。故方朝晖教授将其分为肝肾亏虚型和脾肾亏虚型进行辨证论治。

2 擅用熟地,巧妙配伍,标本兼治

方朝晖教授在临证辨治时,擅长使用熟地,不论何种证型,均巧妙组合,达到标本兼治的效果。熟地,味甘,性微温,归肝、肾经,是一种上好的中药材,具有补血滋阴,填精益髓的功效。当患者辨证属肝肾亏虚证时,熟地配伍锁阳,温肾益精,既补肾阴又补肾阳,阴阳双补;熟地配伍白芍,滋阴养血,柔肝止痛,迅速缓解患者疼痛症状。当患者辨证属脾肾亏虚证时,熟地配伍淫羊藿,补肾壮阳,益精生髓;熟地配伍黄芪,补气健脾,滋阴养血,填精益髓,精气血三补,起到调整全身脏腑经络气血津液的作用。现代药理学研究[5]发现,熟地黄及其不同配伍(包括熟地配淫羊藿、熟地配黄芪)不仅能升高糖尿病大鼠血清 C 肽和胰岛素水平,还能改善骨代谢,增加骨密度,其中以单味熟地、熟地 + 淫羊藿药对的效果最佳,该实验提示,不同配伍的熟地中药药对对糖尿病大鼠骨质疏松具有一定的防治作用。另外,熟地配伍黄芪还能够促进骨形成、抑制骨吸收,使骨结构得到改善,对去卵巢大鼠骨质疏松具有一定的治疗作用[6-7]。有学者[8]基于关联规则分析,对中国古代治疗骨质疏松含有熟地黄的方剂研究发现,巧妙配伍相关药物组成药对,灵活运用熟地黄益气补血与填精益髓并重防治骨质疏松症可能是重要的或有效的治则治法。

3 瘀血阻滞,经脉不畅,不通则痛

方朝晖教授认为,DOP 患者多有血瘀之象,临

床上表现为腰背刺痛,夜间为甚,舌质暗淡或紫暗,脉象多涩、沉涩或弦涩。《灵枢·本藏》曰:“血和则经脉流行,营复阴阳,筋骨劲强,关节清利矣”。可见营血运行的正常与否关系到筋骨关节的功能。肾虚日久导致脾虚,脾虚则气血无以化生,气虚又致血瘀。《素问·生气通天论》说:“脾不能为胃行其津液,四肢不能禀水谷之气,气日以衰,脉道不利。”肝肾同源,精血互生,肾精亏虚,肝血不足,血虚亦可致血瘀。瘀血一旦形成,导致经脉不畅,而不通则痛,疼痛乃生。血瘀顽固,瘀血不去,新血不生,脾虚更甚;血不化精,肾精亏虚,髓空骨失其养,加重已形成的骨质疏松,形成恶性循环。故 DOP 在辨证的基础上多加用活血化瘀,通络止痛之剂,如当归、鸡血藤、丹参、川芎、川牛膝、桃仁、红花等;疼痛严重者,加用全蝎、蜈蚣以通络止痛。

4 验案举隅

医案 1

首诊(2019 年 10 月 7 日):男,62 岁,因“发现血糖升高 16 年,腰背部酸痛 3 个月”就诊。患者于 16 年前体检发现血糖升高,经过住院系统检查,明确诊断为“2 型糖尿病”,随后未规范治疗,药物断断续续,2019 年年初自测末梢空腹血糖(FPG)9 ~ 10 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2hPG)13 ~ 16 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA_1c)8.5%,在医生的指导下,目前予以“门冬胰岛素 30,早 16 u,晚 12 u”皮下注射,同时口服“二甲双胍 0.5,bid”和“丹蛭降糖胶囊 5 粒,tid”,首诊日 FPG6.8 mmol/L,2hPG 9.1 mmol/L,HbA_1c6.3%,人白细胞抗原 B27(HLA-B27)阴性。腰 2-4 椎体骨密度(BMD)0.77 g/cm^2,腰椎磁共振(MRI)可见 L_2、L_3 椎间盘轻度膨出。近三个月反反复复出现腰背酸痛,疲劳乏力,下肢抽筋,肢体麻木,屈伸不利,手足心热,眩晕耳鸣,偶有遗精,性欲下降,睡眠欠佳,纳食一般,二便调。舌红,苔少,脉沉弦细。辩病属“消渴”并“骨痿”,证属“肝肾亏虚证”,予以补益肝肾之剂口服,暂开 14 付,水煎内服,1 日 1 剂,具体药物如下:龟板胶 20 g,鹿角胶 15 g,菟丝子 15 g,芡实 15 g,黄柏 12 g,知母 10 g,熟地 12 g,白芍 12 g,锁阳 10 g,陈皮 10 g,独活 10 g,远志 12 g,夜交藤 12 g。

二诊(2019 年 10 月 21 日):患者诉腰背酸痛及下肢抽筋减轻,仍有疲劳乏力,无遗精,纳寐一般,二便正常。舌质偏暗,苔薄白,脉沉涩。自诉近期血糖控制良好。予以调整药物,2019 年 10 月 7 日方去菟丝子、芡实、远志、夜交藤,加黄芪 15 g,当归 10 g,丹参 12 g,川芎 12 g,再开 14 付,水煎内服,一日一剂,分两次服用,嘱其适当运动,多晒太阳,避免劳累。

三诊(2019 年 11 月 4 日):患者诉腰背酸痛及疲劳感明显减轻,无下肢抽筋,余未诉明显不适。舌淡红,苔薄白,脉沉。2019 年 10 月 21 日方去丹参和川芎,再开 10 付,嘱其多食动物肝脏,适当运动,多晒太阳,不适随诊。

按语:肝主藏血,肾主藏精,肝肾同源,精血互生互化。患者年老体虚,消渴日久,肝肾不足,精血乏源,正如《素问·痿论》曰“宗筋主束骨而利机关也”。故可见腰背酸痛,疲劳乏力,下肢抽筋,肢体麻木,屈伸不利,手足心热,眩晕耳鸣。肾精属阴,肾精亏虚,肾气不固,可见遗精,早泄,性欲下降。肾阴不足,水火不济,心肾不交,可见失眠。舌红,苔少,脉沉弦细均为肝肾亏虚之象。治宜补益肝肾,方选壮骨丸加减。方中龟板胶、鹿角胶滋补肝肾,益精养血,为君药。菟丝子、芡实补肾固精,聪耳明目;《草本正》中说“古书言知母佐黄柏滋阴降火,有金水相生之义,盖谓黄柏能制膀胱、命门阴中之火,知母能消肺金,制肾水化源之火,去火可以保阴,是即所谓滋阴也”,讲的就是知母和黄柏的作用,两药相合,滋阴降火,补肝肾,养精血等作用,可以治疗肾阴虚引起的脱发,阳痿,早泄等疾病。以上四药共为臣药。熟地、白芍滋阴养血,柔肝止痛;锁阳温肾益精,润肠通便,共为佐药。陈皮理气调中,燥湿化痰,以防众多滋补之药滋腻碍胃;独活祛湿止痛,尤以腰、膝、腿、踝等下部痹证疼痛最为常用,为佐使药。患者睡眠不佳,加用远志、夜交藤交通心肾,宁心安神,通络止痛。全方不温不燥,寒温并用,共奏补益肝肾,益精养血之功。二诊时患者疲劳明显,结合舌苔脉象,考虑患者兼有气虚血瘀之象,故加黄芪、当归、丹参、川芎益气养血活血止痛;患者睡眠改善,因此去除远志和夜交藤;无遗精现象,再减去菟丝子和芡实。三诊时患者无明显血瘀之症,故去丹参、川芎,再付 10 剂,巩固治疗,以善事后。

医案 2

首诊(2019 年 11 月 20 日):女,59 岁,因“发现血糖升高 12 年,腰骶部疼痛半个月”就诊。患者于 12 年前因口干多饮多尿消瘦就诊于外院内分泌科,查空腹血糖及餐后 2 h 血糖均高,经过住院系统检查后明确诊断为“T2DM”。后一直坚持正规降糖治

疗,控制饮食,适当运动,自诉血糖控制尚可。患者平素喜欢练习八段锦、太极剑,今日 FPG 5.9 mmol/L,2hPG 8.3 mmol/L,HbA_1c 5.7%。腰 2-4 椎体 BMD 0.75 g/cm^2,自身抗体阴性,HLA-B27 阴性,自诉近半个月来腰骶部疼痛不已,活动和夜间尤为明显,难以持重,疼痛部位固定,大便时溏,形体消瘦,畏寒怕冷,因疼痛影响睡眠,舌质紫暗,苔白滑,脉沉涩。辩病属"消渴"并"骨痿",证属"脾肾两虚夹瘀证",予以健脾益肾,活血化瘀之剂口服,暂开 14 付,水煎内服,1 日 1 剂,处方如下:黄芪 15 g,杜仲 15 g,熟地 15 g,白术 15 g,茯苓 12g,枸杞子 15 g,淫羊藿 12 g,川续断 15 g,骨碎补 15 g,豨莶草 12 g,伸筋草 20 g,蜈蚣 2 条,全蝎 2 g,威灵仙 15 g,丹参 12 g。

二诊(2019 年 12 月 4 日):患者诉腰骶部疼痛略减轻,大便正常,睡眠好转。舌淡暗,苔薄,脉沉细。拟于 2019 年 11 月 20 日方,去茯苓,加鸡血藤 15 g,当归 12 g。暂开 14 付,水煎内服,1 日 1 剂。嘱其适当运动,练习八段锦、太极剑等,多晒太阳。

三诊(2019 年 12 月 18 日):患者诉腰骶部疼痛明显减轻,二便正常,纳寐尚可。舌淡,苔薄白,脉沉弱。拟于 2019 年 12 月 4 日方去豨莶草、全蝎、蜈蚣,其余药物同前,继续服用 14 付,水煎内服,1 日 1 剂,适当运动。

按语:患者体质衰弱,脾气亏虚,运化失常,肾精亏少,髓海缺乏,无法充养骨骼,骨枯不用,故见腰骶部疼痛不已,活动后尤为明显,难以持重,疼痛部位固定,大便时溏,形体消瘦。肾阳肾阴偏衰,脾虚气血生化乏源,气虚无力推动,引发血瘀,故见夜间疼痛明显,畏寒怕冷。舌质紫暗,苔白滑,脉沉涩皆为脾肾亏虚夹瘀之象。精血无非来源于先天与后天,禀赋不足,先天已定,故精血亏虚着重调补中土,有避重就轻之巧,方中黄芪、白术、茯苓益气健脾,合杜仲、川续断可补肾健脾,强筋健骨,活血通脉;枸杞子、熟地、淫羊藿具有补肾壮阳,益精生髓之效,续断、骨碎补、蜈蚣、全蝎联用可壮骨补钙、通络镇痛;丹参养血活血;豨莶草、伸筋草、威灵仙可祛风除湿、舒筋通络,诸药联合使用,可共奏补肾,健脾,通络之效,达到标本兼顾的目的。二诊时患者疼痛略好转,二便正常,故去茯苓,加用当归、鸡血藤以加强养血活血,通络止痛之功。因疼痛减轻,嘱患者适当运动,调理全身气血,有助于恢复健康。三诊时患者腰骶部疼痛减轻,故在前方基础上去豨莶草、全蝎、蜈蚣,继续巩固治疗,促进康复。

5　小结

祖国医学认为,DOP 属于中医上"消渴"并"骨痿"的范畴,根据中医经典理论,肾为先天之本,主骨生髓,肝主筋,主藏血,肝肾同源,精血互生互化,脾为后天之本,脾主肌肉四肢,为气血生化之源,因此,方朝晖教授认为 DOP 病因病机以肾精亏虚为本,肝脾与之密切相关,故将其分为肝肾亏虚型和脾肾亏虚型进行辨证论治。临证辨治时,擅长使用熟地,不论何种证型,均巧妙配伍,达到标本兼治的效果。同时,方朝晖教授认为 DOP 患者多有血瘀之象,故在辨证的基础上多加用活血化瘀,通络止痛之剂,如当归、鸡血藤、丹参、川芎、川牛膝、桃仁、红花等;疼痛严重者,加用全蝎、蜈蚣以通络止痛。

参考文献

[1] MA R F, ZHU R Y, WANG L L, et al. Diabetic osteoporosis: a review of its Traditional Chinese Medicinal use and clinical and preclinical research[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016: 3218313. DOI: 10.1155/2016/3218313.

[2] 黄杏. 老年骨后疏松性椎体压缩骨折患者骨密度与中医体质类型相关研究[J]. 中医临床研究, 2017, 9(12): 86-89.

[3] 徐文霞, 舒仪琼, 方朝晖. 试从"治痿独取阳明"论治糖尿病骨质疏松症[J]. 河北中医, 2019, 41(7): 1094-1097.

[4] 李环宇, 张林. 从"虚""瘀"防治糖尿病骨质疏松症的方药研究探讨[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 417-418.

[5] 陶怡, 沈涛, 马晖. 熟地黄及其不同配伍药对治疗糖尿病大鼠骨质疏松的药效比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 249-251.

[6] 欧莉, 张素宁, 曾小红, 等. 黄芪配伍熟地对去卵巢骨质疏松症大鼠骨组织形态的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 1097-1098.

[7] 欧莉, 卫培峰, 苗彦霞. 黄芪配伍熟地对去势大鼠骨质疏松的治疗作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(3): 363-366.

[8] 郑利钦, 林梓凌, 郑永泽. 基于关联规则分析熟地黄配伍规律对防治骨质疏松症的启示[J]. 环球中医药, 2018, 11(12): 1897-1930.

(收稿日期:2020-04-27)