

从“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴探讨卵泡刺激素与绝经后骨质疏松症关系

张偲果^{1,2}, 姜瑞^{1,2}, 瞿琪², 熊梦欣^{3,4}, 胡汉楚², 谭爱华^{2,5}

(1. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065; 2. 湖北中医药大学附属黄冈中医医院, 湖北 黄冈 438000; 3. 湖北中医药大学附属湖北省中医院, 湖北 武汉 430061; 4. 湖北时珍实验室, 湖北 武汉 430065; 5. 黄冈师范学院, 湖北 黄冈 438000)

摘要: 绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)作为一种慢性全身代谢性骨病,绝经后女性人群高发,卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)在围绝经期对骨量有独立调节作用,其水平升高与骨质流失之间存在紧密联系。“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴在调控女性生殖功能和骨骼生长发育中具有重要作用。该文从中医“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴理论出发,系统梳理中医古籍和现代文献报道,探讨FSH与PMOP之间的潜在关系,为深入理解PMOP的发病机制、探索新的治疗方法提供参考。

关键词: 绝经后骨质疏松症; 肾; 天癸; 冲任; 胞宫; 卵泡刺激素

中图分类号: R271.1; R714.257

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.06.017

Exploration of the Relationship Between Follicle-Stimulating Hormone and Postmenopausal Osteoporosis from the Perspective of the “Kidney-Tianguai-Chongren-Uterus” Reproductive Axis

ZHANG Caiguo^{1,2}, JIANG Rui^{1,2}, QU Qi², XIONG Mengxin^{3,4}, HU Hanchu², TAN Aihua^{2,5}

(1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China; 2. Huanggang Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Huanggang 438000, Hubei, China; 3. Hubei Provincial Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei, China; 4. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, Hubei, China; 5. Huanggang Normal College, Huanggang 438000, Hubei, China)

Abstract: Postmenopausal osteoporosis (PMOP), as a chronic systemic metabolic bone disease, has a high prevalence in postmenopausal women. Follicle-stimulating hormone (FSH) plays an independent regulatory role in bone mass during the perimenopausal period, and there is a close link between elevated FSH levels and bone loss. The “kidney-Tianguai-Chongren-uterus” reproductive axis plays a significant role in regulating female reproductive function and bone growth and development. Based on the traditional Chinese medicine (TCM) theory of the “kidney-Tianguai-Chongren-uterus” reproductive axis, this paper systematically reviews ancient Chinese medical texts and modern literature reports to explore the potential relationship between FSH and PMOP, providing insights into the pathogenesis of PMOP and offering a reference for developing new treatment methods.

Keywords: postmenopausal osteoporosis; kidney; Tianguai; Chongren; uterus; follicle-stimulating hormone

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种慢性全身代谢性骨病,其特征是骨质流失、骨量减少、骨微结构受损,导致骨脆性增加和骨折易感性^[1]。女性绝经后人群高发,其中以绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)较为常见,调查显示,绝经后的女性患骨质疏松症比例明显高于同龄男性^[2]。骨质疏松症可能导致严重后果,骨折是其严重并发症,相关统计显示,我国对骨质疏松性骨折的医疗支出呈上升趋势,预计至2050年,我国骨质疏松性骨折患者将高达599万人,相应的医疗费用将增加至1630亿元^[3-4]。目前临床中西医结合用于治疗骨质疏松症的药物以抗再吸收药物与合成代谢

类药物为主,如双膦酸盐、选择性雌激素受体调节剂、甲状旁腺激素家族肽、地舒单抗和维生素D衍生物。尽管这些药物疗效明显,但其有耐受性差及不良反应多的缺点。中医药治疗PMOP临床疗效优势明显,长期服用不良反应较少,其辨证治疗以滋补肝肾、健脾益气、活血消瘀为主。但PMOP的发病机制尚不清楚,寻求一种可靠且安全的防治方法成为十分迫切的需求。

卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)是由脑垂体分泌的一种性腺激素^[5]。传统观念认为,FSH是刺激卵巢分泌雌激素和睾丸分泌雄激素的一种生殖激素。而近期研究发现,在围绝经期FSH可

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82305350, 82405523); 湖北省自然科学基金项目(2022CFD153); 黄冈市科技创新专项(YBXM20230003-3)

作者简介: 张偲果(1996-),女,河南郑州人,硕士在读,研究方向:中西医结合防治骨质疏松症。

通讯作者: 谭爱华(1991-),男(土家族),湖北巴东人,教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治老年病及骨质疏松症。

以独立于雌激素(estrogen, E_2)直接调节骨量,在绝经后骨形成过程中对于促进破骨细胞及其前体的分化和成熟的调控发挥了至关重要的作用^[6]。

中医妇科名家罗元恺教授结合历代各医家的学术特点和西医生殖轴的研究,首次创新性地提出“肾-天癸-冲任-子宫轴”概念^[7],创立了中医学领域内有关女性生殖系统的首个理论模型。“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴在调节月经周期、发挥生殖功能方面占据重要地位。围绝经期是女性骨量丢失最多、最迅速的时期,此时女性生殖轴功能下降,血清中FSH水平显著增加,FSH水平变化明显早于 E_2 水平的变化,导致骨代谢紊乱,打破了成骨与破骨的动态平衡^[8]。在对“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴进行大量的临床与实验研究后,认为其在PMOP的发病中存在着潜在关联。

故本文旨在以“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴为基础,探讨FSH与PMOP的关系,以期对PMOP的临床防治提供新思路。

1 “肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴视阈下的绝经后骨质疏松症新认识

现代中医学首次明确提出的女性生殖轴相关理论认识来源于《黄帝内经》:“女子七岁,肾气盛……二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛……四七筋骨坚,发长极,身体盛壮……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”,指出女性生长发育由肾气而始、得天癸而长、因冲任而盛,并表现于胞宫之盛衰,这一随时间变化的生理规律与骨的生长变化过程密切相关。PMOP是一种与年龄密切相关的疾病,随着身体的衰老,肾气逐渐衰弱,肾精逐渐亏损,则天癸渐竭、冲任二脉虚损,胞宫不能发挥正常生理作用,故骨骼失去滋养、骨生长发育受阻,就容易导致骨量减少、骨质脆弱。在女性生殖系统中,肾、天癸、冲任、胞宫各自具有独特的生理特征,它们之间复杂而密切的相互作用协同完成生殖系统的功能,共同构成女子生殖轴,这些要素中任何一个出现功能异常,均可能对整体生殖系统造成影响,并影响骨骼的生长发育和生理功能。

1.1 肾精充,填髓滋骨

《中西汇通医经精义》曰:“骨内有髓。骨者,髓所生……肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也。”骨骼强弱与肾精盈亏密切相关,肾藏精气,化生骨髓,则骨骼强健有力;肾精亏虚,骨生化无源,则骨骼痿软无力。《类证治裁·痿症论治》曰:“肾热为骨痿……戴人主肾水衰,则骨髓枯竭”,肾主藏精,肾热诱发肾阴不足、肾火上炎、肾阳亏虚等症状,最终引起骨髓虚损,引发骨痿。所以肾精亏虚为PMOP的根本病机。

1.2 天癸至,精充骨坚

天癸是“肾主生殖”的精微物质,与生殖和生长发育息息相关。对人体的生长发育,维持正常的生殖功能,参与生殖之精的化生与繁衍后代起着重要作用。天癸的产生依赖于肾,只有在肾气和肾精充盈的共同作用下才能产生。《素问·上古天真论篇》中描述女性在不同年龄段的变化与肾精盛衰即天癸的周期性泌至与竭止有紧密联系。天癸藏于肾中,肾气的开阖作用对于天癸生理功能的发挥至

关重要,天癸的正常分泌和排出取决于肾气的充盈和活跃,骨骼也随之强健,随着年龄的增长肾气逐渐不足,影响天癸的产生和排出,精髓生成原动力不足,骨骼失于濡养,则不坚。研究指出,天癸促进人体生殖功能成熟的作用与现代医学中生殖内分泌轴产生的性激素及促性腺激素的功能相似,均能促进性腺发育成熟。故天癸的盛衰与性腺轴的发育、衰退密切相关。天癸是生殖轴中的核心^[9],是肾气的直接反映,女子的生育能力和骨骼是否盛壮取决于天癸的至竭^[10]。女子七七,天癸衰竭,肾精耗竭,骨髓生成不足,骨骼失养;另外,阴阳互根关系失常,其人或素体亏虚,命门火衰,寒气弥漫,气血凝涩缺乏真阳鼓动,阳无以化阴,则气血难以转化为精髓,不能充养骨骼,而骨骼脆性增加。所以天癸的至竭影响骨骼生长发育以及女性绝经后骨骼质量。

1.3 冲任通,骨壮髓满

《医学源流论》载:“冲任脉皆起于胞中,上循背里,为经脉之海,此皆血之所从生,而胎之所由系。”冲任在生殖轴中居于联络地位。冲脉者,十二经脉之海也,周身气血灌注之大处,亦为血海,为人体气血贮藏之地。女子二七天癸至,气血渐盛,蓄于冲脉,满而外溢,故始出现月经来潮。任脉者,阴脉之海也,一身阴气所汇之处,调节全身阴气和精血,任养阴精,其脉贯胞宫,主司生殖发育。冲任二脉皆起自胞中,在女性生殖中表现为“冲为血海,任主胞胎”的生理作用。冲任损伤,则女性绝经后易发骨质疏松症。女子七七,冲任二脉因气血渐衰而亏虚;肾气不足致天癸竭止;气血不畅、经络阻塞致地道不通;身体衰老,肝肾损伤,筋骨失去濡养,则出现骨质脆弱、疏松。骨骼的健康需要良好的气血循环,冲任二脉是气血运行的通道,将充足的气血输送到骨骼组织,维持其健康,所以冲任二脉的通盛与盛衰对于防治PMOP发挥关键作用。综上所述,冲任二脉之气血得天癸助而渐盛,而肾气满则天癸方至,故肾气充盛,冲任气血方足,骨髓方可得到充足濡养;反之肾气虚,则天癸迟至或亏虚,任虚冲衰,气血运行受阻,造成骨枯痿软。

1.4 胞宫坚,髓骨均平

“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴反映了女子一生生殖活动功能及其演变过程,在此过程中“肾”居于核心地位,起主管作用,“天癸”担任发挥生殖功能的重要职能,“任脉”“冲脉”联络脏腑与胞宫,古代胞宫包括女性内生殖器、子宫及附件(输卵管和卵巢)。《傅青主女科》指出:“精满则子宫易于摄精,血足则子宫易于容物。”肾精充足,则血气旺盛,有助于胞宫的濡养,使胞脉的血液供应更为丰富。《血证论》云:“天一阳气所化之癸水,即从肾脉达于胞宫。”可见天癸的来源是肾气,而肾又是将天癸输送至胞宫的通道,发挥促进机体生长发育和生殖功能。在肾气的主导下,胞宫得到冲任气血的灌注,又受冲任相资,并得先天之肾精、后天之精血充养。胞宫的生理变化主要表现为月经与孕育,生殖功能得以正常维持需要肾、天癸及冲任的相互作用。女性周而复始地经历着特殊的失血现象,包括月经期、孕期和产期,基于精血同源理论,不仅会损耗体内的血量,

同时也会导致肾精随之消耗,因此,在女性绝经之后,肾精的亏损现象更为常见。从中医学角度来看,七七之女阴阳脉衰,肾精逐渐耗竭,其重要表现之一即为胞宫的衰败,最终至经血断;同时,精髓气血不足,筋骨失养^[11],因此引发PMOP。

2 卵泡刺激素与绝经后骨质疏松症的关系

在女性停经前的2~3年,骨质流失速度极快,与此同时,血浆中的 E_2 水平保持相对稳定,而FSH水平已经开始上升^[12-13]。研究表明,FSH升高不仅促进骨质流失,而且能加速骨代谢,这与女性围绝经期骨质疏松症的高发有着紧密联系。研究表明,在围绝经期晚期和绝经早期,成骨细胞骨形成和破骨细胞骨吸收之间的动态平衡被打破,破骨分化活动和骨吸收明显增多,骨组织检测显示大量的骨吸收标志物及骨小梁穿孔^[14]。目前认为,FSH受体(FSH receptor, FSHR)在间充质干细胞和破骨细胞中表达,FSH与FSHR相互作用在骨丢失过程中发挥重要作用,通过促进破骨细胞的分化和影响间充质干细胞的形态和功能,加速去卵巢小鼠骨丢失的过程^[15]。许多研究证实了FSH可以促进破骨细胞及其前体的分化与成熟,并且可以独立于 E_2 直接调节骨量,是绝经后骨形成中的关键因素^[6]。FSH通过上调核因子 κB 受体活化因子(receptor activator of nuclear factor- κB , RANK)的表达来促进破骨细胞的增殖。其机制包括刺激骨髓前体巨噬细胞释放免疫细胞的炎症细胞因子,并直接与信号通路相互作用,增强成熟破骨细胞的分化。这一过程导致纤维肌动蛋白(fibrous actin, F-actin)环状细胞骨架的形成、局部骨吸收凹坑的生成,并进一步刺激破骨细胞的形成^[8]。因此认为,围绝经期、绝经后和衰老所致的FSH水平升高,可能是导致骨质丢失的主要原因。

3 “肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴与卵泡刺激素

3.1 “肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的现代研究

肾在女子生殖生理的整个过程中是中心,起着主导作用,“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴能够紧密联系,关键在于肾精。研究证实,“肾精”的功能具体体现在多种干细胞的增殖、分化能力上,如促进人体生长发育和生殖,以及生髓化血方面,与卵巢干细胞、胚胎干细胞、骨髓间充质干细胞的增殖和分化相关^[16]。卵巢生殖干细胞在人体出生至青春期激活分化,这一过程极大程度上受下丘脑-垂体-性腺轴的调节作用,确保女性生殖功能逐渐成熟,故卵巢干细胞与女性生殖衰老之间存在紧密关联;早期胚胎分离而来的胚胎干细胞有强大的增殖能力和多向分化^[17];间充质干细胞因最早在骨髓中被发现故又称为骨髓间充质干细胞,骨髓间充质干细胞可以向多种细胞分化,包括成骨细胞、软骨细胞以及肌肉细胞等^[18]。有研究从肾精的功能角度分析,认为“肾精”与卵巢生殖干细胞在功能层面具有同一性^[19];卵巢生殖干细胞主导其生殖作用^[20];中医“肾主骨”理论在骨髓间充质干细胞的功能上得到了充分体现^[19,21];张晨等^[22]提出肾精的现代研究实质与相关干细胞微环境的改变存在相关性,这种改变可能引发以性激素系统为中心的机体生殖衰老。所以当出现与肾精相关的女性衰老性疾病时,也可以通过探

索卵巢生殖干细胞来阐释。

“肾精”是“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的关键物质基础,为更研究生殖轴功能衰退导致PMOP发病机制,在细胞分子层面寻找一种与“肾精”密切相关的物质就非常重要。FSH可以调节与肾精具有同一性的卵巢干细胞,而高水平FSH与性腺功能降低所致骨质疏松具有关联性^[8],故从“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴探讨FSH与骨质疏松症的关系具有科学性。

3.2 “肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴与卵泡刺激素的相关性

下丘脑-垂体-卵巢轴是一个复杂的生理调节系统,通过多层次、多方面的调控保持女性生殖系统的正常功能。“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴在调控女性生殖功能机制的方向上与现代医学的下丘脑-垂体-卵巢轴具有相似之处。其分泌的促性腺激素释放激素是系统中的关键调节因子,天癸的作用与促性腺激素释放激素作用类似^[23]。促性腺激素释放激素的分泌源于下丘脑,触发垂体影响FSH和黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的合成与释放,从而对 E_2 和孕激素的水平进行调控^[24]。在女性的整个童年期,下丘脑-垂体-卵巢轴受到严格调控,处于静止状态^[25];进入青春期后,下丘脑-垂体-卵巢轴处于活跃状态,建立了下丘脑-垂体-卵巢轴的正负反馈调节机制, E_2 分泌增加,下丘脑分泌促性腺激素释放激素,通过影响垂体分泌的FSH和LH在卵巢中刺激了卵泡的成长和发育,使卵巢开始呈现周期性变化,此时这个轴的各个组成部分之间处于平衡状态^[26];45~50岁的女性,卵巢功能失调,对FSH和LH的敏感性下降, E_2 分泌也相应减少,进入绝经期;50岁之后,卵巢功能进一步衰退, E_2 水平也进一步降低,FSH维持在高水平状态。一系列激素水平的变化,直接或间接导致骨质疏松,即女性特有的绝经后骨质疏松。实验研究也已证实,下丘脑-垂体-卵巢轴在不同时间都表现出节律性作用,其日、周、季的变化都会对机体的生理功能产生影响,促性腺激素释放激素与卵巢的周变化周期吻合^[27]。现代医学理论认为,肾气-天癸通过调控冲任-胞宫的节律性变化影响女子生殖健康和骨骼状态。故“肾-天癸-冲任-胞宫”,生殖轴与FSH有间接关联。

随着女性年龄增长卵巢储备逐年下降,并最终在停经之后达到耗尽状态^[28]。女性卵巢储备耗竭不只对其生殖能力产生影响,同时严重影响肌肉骨骼^[29]。现代医学证实生殖系统的衰老与卵巢生殖干细胞密切相关,卵巢生殖干细胞可以分化为卵母细胞,在一定程度上可以补充和更新卵泡库,延缓了卵巢功能的衰退,保证生殖功能的正常运行。而卵母细胞功能的正常依赖肾精的支持,肾精可以为其提供所需的能量,肾精充足则生殖功能不致早衰^[22]。干细胞的微环境随着年龄的增长而受损,且干细胞不能分化成卵母细胞,从而导致绝经^[30-31],并伴随FSH水平升高。FSH水平升高和卵巢表面FSHR3过度结合,作用于卵巢干细胞导致干细胞分化为卵母细胞受到抑制,引发绝经和衰老^[32]。这为女性生殖系统功能减退导致衰老性疾病的治疗,提供了有力支撑。

4 从“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴与FSH探讨PMOP的防治

有学者认为肾的功能与生殖轴、生殖内分泌产生的功能相似且相互联系^[33],补肾中药能通过调节生殖内分泌生物因子之间的失衡从而延缓机体衰老、改善机体“精虚”状^[34]。目前,许多中医方药通过滋补肾精、调节生殖系统功能,提高机体抗衰能力,应对女性生殖衰老,改善卵巢功能^[35]。

现代药理研究发现,补肾中药对调控FSH和LH浓度具有显著作用,并有增强子宫内膜对雌激素受体敏感性等功效^[36-38]。李善霞等^[39]在临床治疗肾虚型早发性卵巢功能不全过程中,发现使用毓麟珠可使患者LH、FSH水平下降并升高E₂水平。徐碧红等^[40]运用补肾调经方治疗卵巢早衰患者,治疗结束后FSH、LH和FSH/LH水平均下降,分析其机制可能是通过对“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的调节作用来实现的。因此推测,通过补肾中药调节“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴可降低FSH水平。

中医学认为“补肾益髓”是治疗绝经后骨质疏松症的生物学前提和基础^[41],大量临床研究及实验研究发现补肾填精益髓类中药能够有效改善骨骼强度和硬度,提高骨密度,有效抑制骨丢失^[42-43]。

现代研究证明,由于绝经或衰老引起的FSH水平在体内循环增高,导致骨吸收加剧和骨髓间充质干细胞生成骨骼的能力下降,骨质丢失增加,骨量减少。女性七七之年,天癸绝,肾精亏虚,是PMOP发生的根本病机,这与现代医学所认识的生殖轴功能衰退、FSH升高导致PMOP的发生相契合。故补肾中药可以通过填补肾精充养骨骼、延缓生殖轴衰老、降低FSH水平达到防治骨质疏松症的目的。

5 总结

本文探讨了PMOP发病的中医病机,随着年龄增长,“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴功能逐渐减退,直至围绝经期,E₂水平持续降低,FSH水平升高,性腺功能处于低下状态,高水平FSH促进骨吸收,可导致骨质疏松,因此,通过“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴来探究高水平FSH对于PMOP的防治有其科学性。FSH作为一种性腺激素调节骨代谢过程,与中医生殖轴密切相关,我们推测可以通过调节“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴延缓女性生殖系统衰老及性腺功能衰退,从而改善高水平FSH导致的骨质疏松症。虽然其相关机制有待于进一步验证,但希望可以不断完善和丰富中医学理论体系。◆

参考文献

- [1] COMPSTON J E, MCCLUNG M R, LESLIE W D. Osteoporosis[J]. Lancet, 2019, 393(10169): 364-376.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6): 573-611.
- [4] ZHU X W, ZHENG H F. Factors influencing peak bone mass gain[J]. Front Med, 2021, 15(1): 53-69.
- [5] BHARTIYA D, PATEL H. An overview of FSH-FSHR biology and explaining the existing conundrums[J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 144.
- [6] SUN L, PENG Y Z, SHARROW A C, et al. FSH directly regulates bone mass[J]. Cell, 2006, 125(2): 247-260.

- [7] 彭晋婷. 从临证用药特色与中医教育视角研究岭南罗氏妇科流派传承特点[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [8] 田硕, 武晏屹, 白明, 等. 卵泡刺激素与绝经后骨质疏松症的关系思考[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 239-243.
- [9] 朱一波, 王昕. 中西医结合生殖轴在排卵机制中的共性及应用探析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(21): 84-86.
- [10] 韩一旦, 张海凤, 卓俊宽, 等. 基于“肾气-天癸”节律性变化探讨绝经后骨质疏松症的内在发生机制[J]. 中医正骨, 2022, 34(12): 42-44.
- [11] 冯秀芝, 吴继雷, 任艳玲. 基于肾之“精气”“阴阳”理论探析绝经后骨质疏松症的病机变化[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(3): 418-420, 425.
- [12] SIMONCIG NETJASOV A, TANČIĆ-GAJIĆ M, IVOVIĆ M, et al. Influence of obesity and hormone disturbances on sexuality of women in the menopause[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(9): 762-766.
- [13] KLISIC A, KOTUR-STEVULJEVIC J, KAVARIC N, et al. The association between follicle stimulating hormone and glutathione peroxidase activity is dependent on abdominal obesity in postmenopausal women[J]. Eat Weight Disord, 2018, 23(1): 133-141.
- [14] TANEJA C, GERA S, KIM S M, et al. FSH-metabolic circuitry and menopause[J]. J Mol Endocrinol, 2019, 63(3): R73-R80.
- [15] ZHU L L, BLAIR H, CAO J, et al. Blocking antibody to the β -subunit of FSH prevents bone loss by inhibiting bone resorption and stimulating bone synthesis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109(36): 14574-14579.
- [16] 郑洪新, 王拥军, 李佳, 等. “肾藏精”与干细胞及其微环境及NEI网络动态平衡关系[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2267-2270.
- [17] 董毅, 董一港. 人类胚胎干细胞分化与功能研究进展[J]. 生物学杂志, 2021, 38(3): 1-14.
- [18] 谢彝, 杨杜斌, 秦庆庆, 等. microRNAs在骨髓间充质干细胞成软骨分化中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(10): 1545-1550.
- [19] 黄晓芹, 罗再琼. 中医“肾精”与现代干细胞研究的同一性探讨[J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(2): 5-6, 9.
- [20] 张进, 徐志伟, 史亚飞, 等. 基于干细胞的“脏腑之精”理论内涵研究[J]. 中医杂志, 2012, 53(5): 364-367.
- [21] 严惠芳, 魏敏慧, 马居里. 从干细胞看中医肾精的实质[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(5): 4-5.
- [22] 张晨, 张进, 黄进, 等. 基于干细胞的“肾精”理论与衰老机制探析[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1877-1879.
- [23] 李威, 叶佰盛, 黄振, 等. 从肾-天癸-冲任-骨轴论益气温经法改善绝经后骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(1): 70-73, 118.
- [24] SEN A, SELLIX M T. The circadian timing system and environmental circadian disruption: from follicles to fertility[J]. Endocrinology, 2016, 157(9): 3366-3373.
- [25] KUIRI-HÄNNINEN T, SANKILAMPI U, DUNKEL L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: minipuberty[J]. Horm Res Paediatr, 2014, 82(2): 73-80.
- [26] NAULÉ L, MAIONE L, KAISER U B. Puberty, A sensitive window of hypothalamic development and plasticity[J]. Endocrinology, 2021, 162(1): bqaa209.
- [27] SHAO S Y, ZHAO H Q, LU Z Y, et al. Circadian rhythms within the female HPG axis: from physiology to etiology[J]. Endocrinology, 2021, 162(8): bqab117.
- [28] 涂婉, 郭致远, 何北佳, 等. 女性卵巢储备及相关生育力保护手段[J]. 中国科学: 生命科学, 2024, 54(1): 161-172.
- [29] FINKELSTEIN J S, BROCKWELL S E, MEHTA V, et al. Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3): 861-868.
- [30] TILLY J L, TELFER E E. Purification of germline stem cells from adult mammalian ovaries: a step closer towards control of the female biological clock?[J]. Mol Hum Reprod, 2009, 15(7): 393-398.
- [31] MASSASA E, COSTA X S, TAYLOR H S. Failure of the stem

小柴胡汤治疗慢性肾脏病与慢性乙型肝炎 “共病”机制研究

苏丹¹, 卢婧芬², 刘昱辛¹, 谢雪姣¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510006)

摘要:慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)是一种以肾脏结构和功能障碍为特点的疾病。慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一种由乙型肝炎病毒(HBV)引起的慢性肝脏疾病。CKD与CHB在病因、病机及相关病理机制方面有很多相似之处。CKD与CHB的中医病因病机特点为外邪致病、正气不足、伏邪留恋;治疗原则为扶正祛邪、肝肾同治。小柴胡汤包含多种有效化学成分,这些成分通过调节信号通路、抑制炎症反应、调节免疫、调控细胞自噬等不同机制,共同作用于人体,多途径、多靶点地发挥协同作用,产生广泛的药理效果。该文通过对小柴胡汤治疗CKD与CHB“共病”机制研究进行归纳总结,为进一步研究提供参考。

关键词:小柴胡汤;慢性肾脏病;慢性乙型肝炎;信号通路;免疫调节

中图分类号: R289.5

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.06.018

Mechanism of Xiaochaihu Decoction (小柴胡汤) in the Treatment of Comorbid Chronic Kidney Disease and Chronic Hepatitis B

SU Dan¹, LU Jingfen², LIU Yuxin¹, XIE Xuejiao¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong, China)

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) is a chronic renal disease characterized by structural and functional impairment of the kidneys. Chronic hepatitis B (CHB) is a chronic liver disease caused by the hepatitis B virus (HBV). CKD and CHB share many similarities in etiology, pathogenesis, and related pathological mechanisms. The traditional Chinese medicine (TCM) etiological and pathophysiological characteristics of CKD and CHB involve external pathogenic factors, deficiency of vital Qi, and lingering pathogens. The treatment principles include supporting vital Qi, eliminating pathogenic factors, and simultaneous treatment of the liver and kidneys. Xiaochaihu Decoction (小柴胡汤) comprises multiple active chemical constituents that exert their effects through various mechanisms such as regulating signaling pathways, inhibiting inflammatory responses, modulating immunity, and regulating autophagy. These constituents work synergistically through multiple pathways and targets, resulting in broad pharmacological effects. This paper summarizes the mechanisms of Xiaochaihu Decoction in treating the comorbidity of CKD

基金项目:国家自然科学基金(81603600);湖南省中医药科研课题重点项目(2021JJ30510);湖南省卫生健康委卫生科研课题(D202303018265);国家“基层科普行动”湖南省科普研究与实践课题(2023jckpkt034);湖南省社会科学成果评审委员会一般课题(XSP2023JYZ050);湖南省一流线上线下融合课程项目(2021-562);广州中医药大学研究生国际交流与留学项目(2023-11-29)

作者简介:苏丹(1992-),女,湖南益阳人,主治医师,硕士在读,研究方向:《伤寒论》治则治法理论与经方应用研究。

通讯作者:谢雪姣(1976-),女,湖南株洲人,教授、主任医师,博士,研究方向:《伤寒论》治则治法与心血管疾病研究。

cell niche rather than loss of oocyte stem cells in the aging ovary[J]. Aging (Albany NY), 2010, 2(1): 1-2.

[32] BHARTIYA D, SINGH J. FSH-FSHR3-stem cells in ovary surface epithelium: basis for adult ovarian biology, failure, aging, and cancer[J]. Reproduction, 2015, 149(1): R35-R48.

[33] 罗来成,伍庆华,李静,等. 卵巢早衰及中药干预状态生殖内分泌网络因子调控关系的演变[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1808-1809.

[34] 罗来成,王建红,马娜,等. 心理应激对生殖轴内分泌网络影响的因子分析模型[J]. 生物医学工程学杂志, 2008, 25(6): 1368-1371.

[35] 徐岩,任健. 基于“肾藏精”的女性生殖衰老与卵巢生殖干细胞关系探讨[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2458-2460.

[36] 张宸铭,倪张俊,罗颂平. 从经穴特异性研究“中医生殖轴”的思路[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(3): 291-293.

[37] 葛盛. 中医对卵巢早衰的认识及防治思考[J]. 中医学报, 2010, 25(2): 306-307.

[38] 宋根伟,张晓燕,姚霜,等. 补肾中药的药理作用研究概况[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(8): 787-789.

[39] 李善霞,邓丽敏,谭青月,等. 应用毓麟珠“从气论治”肾虚型早发性卵巢功能不全的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(8): 116-119.

[40] 徐碧红,李茂清,骆宇戟,等. 补肾调经方对卵巢早衰患者生殖轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 221-224.

[41] 权祯,秦太平,高国栋,等. 中医“肾虚髓枯”理论介导“下丘脑-垂体-肾上腺轴”在PMOP治疗中的应用进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(11): 1621-1625.

[42] LIN J, ZHU J, WANG Y, et al. Chinese single herbs and active ingredients for postmenopausal osteoporosis: From preclinical evidence to action mechanism[J]. Biosci Trends, 2017, 11(5): 496-506.

[43] STAMOU M I, COLLING C, DICHTEL L E. Adrenal aging and its effects on the stress response and immunosenescence[J]. Maturitas, 2023, 168: 13-19.