

· 学术探讨 ·

“过咸伤骨”的中医理论基础与现代医学内涵

朱晓峰 孙珂焕 莫 枢 张荣华

摘要 “咸入肾,肾主骨,过咸伤骨”是肾藏象理论中咸味和肾、骨关系的重要内容,《内经》中已基本形成。其中医病机在于咸味的特性主泄,而肾主封藏所致,此外过咸也可影响血脉运行,而使骨骼失养。现代研究发现高氯化钠可以使骨量减少,在于高盐摄入增加了尿钙排泄和造成的内环境酸中毒,激活了破骨细胞活性促进了骨吸收,但机制尚不完全清楚,对其深入研究可丰富中医肾藏象理论的内涵以及生活中饮食方式防治骨质疏松症具有重要的意义。

关键词 咸味;肾主骨;肾藏象;骨质疏松症

Theoretical Basis and Modern Medical Connotation of "Oversalting Hurts the Bones" ZHU Xiao-feng, SUN Ke-huan, MO Shu, and ZHANG Rong-hua Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou (510630)

ABSTRACT "Salty enters Shen, Shen governs the bones, oversalting hurts the bones", which is one of the important contents of the relationship between salty, Shen and bone in traditional Chinese medicine (TCM) theory, has been basically formed in *Huangdi Neijing*. For the pathological mechanism of TCM, it may be caused by the characteristic of salty flavor is discharging, while the characteristic of Shen is storing. In addition, oversalting can also cause skeletal dystrophy by affecting blood circulation. Modern medical research shows that high sodium chloride can cause bone loss, the pathophysiological mechanism may be that oversalting increases urinary calcium excretion and causes internal annular acidosis, which activates osteoclast activity and promotes bone absorption. But the mechanism is not yet completely clear, further study on it can enrich the scientific connotation of Shen viscera. It is of great significance to clarify the pathophysiological mechanism of salt on bone metabolism and the prevention and treatment of osteoporosis.

KEYWORDS salty; Shen governing bone; Shen viscera; osteoporosis

“咸入肾,肾主骨,过咸伤骨”作为中医肾藏象理论中咸味与骨和肾的联系的重要内容,描述了“肾”与奇恒之腑“骨”以及五味之“咸”的联系,长期以来从饮食宜忌到药物选择和服用影响着中医肾和骨病的防治。探讨其理论基础与科学内涵无疑对中医基础理论的科学认识,丰富中医病机研究和通过调整饮食对疾病的防治有着重要意义。

1 “过咸伤骨”中医理论的形成

《内经》中已对骨骼的解剖和功能有了比较详细的记载。骨在脏腑中属于奇恒之腑,具有贮藏骨髓,支持形体和保护内脏的功能。骨与脏的联系上,为肾所

主,因为肾藏精,精生髓而髓又能养骨,所以骨骼的生理功能与肾精有密切关系。此外,骨也依赖饮食五味的滋养,如《素问·生气通天论》中说“谨和五味,骨正筋柔,……如是则骨气以精,谨道如法,长有天命。”

“咸”为五味之一,对人体而言十分重要,而咸味是盐的味道。《内经》多个章节详细论述了咸与肾的密切关系。根据同气相求的原理,饮食五味进入人体,各有其所喜入之五脏。《素问·宣明五气》曰:“五味所入:酸入肝,……,咸入肾,甘入脾,是谓五入。”《灵枢·五味》曰:“五味各走其所喜,……谷味咸,先走肾。”《素问·五藏生成》也有“肾欲咸,此五味之所合也”和“黑当肾咸”等论述。

对于“咸”、“肾”、“骨”的三者之间联系《内经》也有着诸多的描述。如在《素问·金匱天真论》中说“北方黑色,入通于肾……,其味咸,其类水……,是以知病之在骨也。”《素问·五藏生成篇》中说:“黑当肾、咸。故白当皮,赤当脉,青当筋,黄当肉,黑当骨。”《素问·阴

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81673837; No. 81473509);广东省科技计划项目(No. 2016A020226039)

作者单位:暨南大学附属第一医院中医科(广州 510630)

通讯作者:张荣华, Tel: 020 - 85220007, E-mail: tzhzr@jnu.edu.cn

DOI:10. 7661/j. cjim. 20180315. 012

阳应象大论》：“水生咸，咸生肾，肾生骨髓”，其他在《五运行大论》等篇中也类似描述。《灵枢·九针论》则明确指出：“咸走骨”。明确了中医基础理论肾藏象学说中咸味与肾和骨的联系，“咸入肾，肾主骨”也影响着肾病和骨病的防治及饮食用药规律。如多种味咸的中药均归肾经，应用补肾壮骨药物时，常用盐作为引经之药，或盐制，或淡盐水送服。然而，五味太过则会伤及五脏，《素问·生气通天论》曰：“阴之所生，本在五味，阴之五宫，伤在五味。”过咸则伤肾，肾在体合骨，过食咸则伤骨，故《素问·生气通天论》曰：“味过于咸，大骨气劳。”《灵枢·九针论》指出“病在骨，无食咸”。张仲景继承了这一学术思想，他在《金匱·中风历节病》中指出：“咸则伤骨，骨伤则痿，名曰枯”。由此，基本确立了“肾主骨，咸入肾，过咸伤骨”的理论。

2 “过咸伤骨”的中医学病机

首先肾为脏，脏具有贮藏精气而不泄的特性，肾的一个重要的生理特性是“主封藏”。肾主封藏是指肾贮藏五脏六腑之精气的作用^[1]。《素问·六节脏象论》中说：“肾者主蛰，封藏之本，精之处也”。除藏精外，肾主闭藏的生理特性体现在纳气、主水、固胎等多个方面。基于这一生理特性，前人提出了“肾无实不可泻”的学术观点。然而咸味的特性主泄，如《素问·至真要大论》中说“寒淫于内，治以甘热，佐以苦辛，以咸泄之，以辛润之，以苦坚之，咸味涌泄为阴”。《素问·宝命全角论》说：“夫盐之味咸者，其气令器津泄。”因此当咸味太过，而致肾开泄太过，从而使肾精亏虚，无以养骨，而“伤骨”。

此外，咸可走血，伤血。《素问·宣明五气篇》中说“咸走血，血病无多食咸”。《素问·阴阳应象大论》中也论述了“咸伤血”。《素问·异法方异论》：“盐者胜血。”《素问·五味论》说：“血与咸相得，则凝”。《素问·五脏生成篇》：“多食咸，则脉凝泣而变色”。吴崑注曰：“咸为肾水，脉为心火，多食咸则脉为所克，故凝涩而变色。”现代研究也证实了高盐与肾损伤和血液循环的关系，高盐可以增加大鼠的全血黏度、缩短凝血时间，增加肾脏炎症因子的表达，加重大鼠的肾损伤^[2]。因此过食盐可以使血液循环障碍，无以荣润骨骼，而致“伤骨”。

3 “过咸伤骨”的现代医学内涵

3.1 高盐摄入影响骨代谢的临床观察

食盐的化学成分主要是氯化钠（含量 $\geq 97\%$ ），咸味是由氯化钠离解出的正负离子共同作用的结果。临床观察提示高氯化钠摄入与骨量或骨密度有直接关系，为了研究的方便，采用尿钠作为评价氯化钠摄入的指标，很早就发现高氯化钠引起的高尿钙可以减少骨

量，减少的幅度取决于氯化钠摄入的多少，对于绝经后妇女，横断面纵向研究发现 440 例绝经后妇女的骨密度和 24 h 尿钠排出的水平是负相关的；通过对 124 例绝经后 10 年以上的妇女研究进行多元回归分析发现超过两年的尿钠分泌和饮食钙摄入是髌和踝关节部位骨密度显著的决定因素，减少氯化钠摄入 121 mmol/d 所起的作用和提高钙摄入 22 mmol/d 对骨的保护作用相当，当尿钠分泌低于 92 mmol/d 时则不会发生骨量丢失；在低龄的研究对象中，钠摄入在 32.65 ~ 249.35 mmol，随着氯化钠摄入增加加速了钙的丢失，减少了 8 ~ 13 岁青年女性的骨量^[3]。

在亚洲人群中，据样本分析仅有 22% 的人每日钠摄入量低于 2 300 mg，在纳入 1 098 例中国人的临床研究采用 Logistic 回归分析发现总髌关节和腰椎骨密度和尿钠呈负相关，认为摄入氯化钠是骨质疏松症的一个主要危险因素^[4]。在对 2 779 例韩国绝经后妇女进行的横断面研究结果显示有骨质疏松症的参与者尿钠显著高于无骨质疏松症的参与者，平均骨密度随着尿钠的升高而降低^[5]。

3.2 高盐摄入影响骨代谢的动物实验

动物实验也显示高氯化钠摄入和骨丢失有直接关系，在成长期的大鼠添加氯化钠（8 g/100 g 食物）16 天骨钙低于年龄相当的对照组，在去卵巢大鼠中给予限制钙的饮食和氯化钠添加（饮水给予 2 ~ 18 g/L 氯化钠溶液）加速了骨丢失，减少了骨密度^[6]。在盐敏感大鼠中，给予高盐饮食（8 g/100 g 食物）不但促进骨吸收而且抑制骨形成，显著减少骨密度^[7]。另有研究显示盐负荷（饮水给予 1.8% 氯化钠溶液）的大鼠从实验第 5 周开始体重显著降低，并且尿钙排泄是对照动物的 5 倍^[8]。

3.3 高盐摄入影响骨代谢的病理生理机制

高盐摄入增加尿钙的排泄。高盐饮食作为骨量丢失的主要危险因素主要基于氯化钠对尿钙排泄的影响。尿钙的原因部分是盐诱导的容积扩张，伴随着肾小球滤过率的升高，另一部分是钠和钙离子在近端小管和亨利氏襻存在联系或共同的吸收途径^[9]。当饮食中氯化钠升高，钠在肾小管的重吸收是减少的，导致了钙重吸收的平行减少。

高盐摄入引起代谢性酸中毒。提高氯化钠摄入可降低体内微环境中血清 pH 值和碳酸氢盐的水平^[10]。体内和体外实验已经证实 pH 值的降低可以激活破骨细胞，也可以抑制成骨细胞活性，通过环氧化酶依赖的机制促进核因子 κ B 受体活化因子配体（RANKL）的表达，诱导骨吸收，导致钙从骨中丢失^[11]。

值得注意的是阴离子氯离子在钙的代谢中也起着重

要作用,研究显示摄入氯化钠过程中,钠和氯联合才发挥了这个作用,氯离子和钠离子在整个过程中同样重要,这个重要性也被在利用肠外营养标记的患者中证实,只有氯化钠(而不是柠檬酸钠)提高了尿钙的排泄^[12]。

4 “过咸伤骨”理论应用价值与研究展望

随着老龄化人群的不断增长,骨质疏松症发病率逐年升高。骨质疏松症是以骨量减少,骨微观结构退化为特征,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病,所引起的疼痛及并发症骨折、致残给人类健康尤其对绝经后的妇女构成了极大威胁,已成为重要的公共健康问题,研究其发病机理及防治尤显重要^[13]。骨质疏松症危险因素包括遗传、性别、年龄、低体重、种族、饮食等。与种族、遗传因素不同,一些危险因素是可以干预的,包括饮食营养、性激素、药物应用、生活习惯等。因此从饮食营养角度探讨骨质疏松症的防治有着重要意义。高氯化钠摄入作为骨质疏松症的一个危险因素,越来越受到重视。这和“过咸伤骨”中医理论不谋而合。

高盐对骨骼的影响已很明确,但仍有许多方面需进一步研究。首先需要关注的是多大负荷的氯化钠摄入能影响骨代谢,研究发现在正常饮食中随着氯化钠摄入的增高即引起尿钠排泄的升高,并伴随尿钙排泄的升高,每天提高 100 mmol(2 290 mg)的饮食盐将提高 1 mmol(40 mg)尿钙的分泌^[9],但仍缺乏更为全面的研究,这种状况有无种族和人群的差异,是否像盐敏感高血压一样有无特定的基因参与了此过程? 过低摄入氯化钠是否对骨骼也有负面作用,每日盐摄入的合适量是多少? 其次,对于高盐影响骨代谢机制的研究,目前仅停留在尿钠对尿钙排泄的影响和氯化钠引起的代谢性酸中毒方面,而钠影响钙在肾小管的重吸收机制尚不明确,在肾小管影响尿钙排出的离子通道中,主要有哪些离子通道激活参与了钙的排出? 此外,随着对氯化钠影响机体的不断深入的认识,例如氯化钠可以通过对免疫细胞的调节参与自身免疫疾病的发生与发展^[14],骨骼作为一个和免疫系统密切联系的器官^[15],氯化钠能否通过免疫系统影响骨骼健康? 高氯化钠能否直接影响骨系细胞活性?

通过开展高盐摄入和骨健康关系的研究,可以阐释中医理论五味之“咸”、五脏之“肾”与奇恒之腑之“骨”联系的现代医学的内涵,丰富中医学肾藏象理论的研究内容,对于开展中医五味与脏腑相关基本理论的物质基础研究也有一定的启示作用;在现代医学来说也对于明确饮食物质对骨代谢影响的病理生理学机制以及日常生活中饮食方式防治骨质疏松症具有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] 郑洪新, 谢晚晴. 肾藏象理论的系统结构[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(11): 1339-1424.
- [2] 李婕, 严士海, 王欣彤, 等. 基于高盐诱导的 SHR 大鼠肾损伤探讨中医理论“盐胜血”的机理研究[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(3): 287-290.
- [3] 朱晓峰, 张荣华. 高盐摄入与骨代谢[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(2): 371-376.
- [4] Woo J, Kwok T, Leung J, et al. Dietary intake, blood pressure and osteoporosis[J]. J Hum Hypertens, 2009, 23(7): 451-455.
- [5] Kim SW, Jeon JH, Choi YK, et al. Association of urinary sodium/creatinine ratio with bone mineral density in postmenopausal women: KNHANES 2008-2011[J]. Endocrine, 2015, 49(3): 791-799.
- [6] Massey LK, Whiting SJ. Dietary salt, urinary calcium, and bone loss[J]. J Bone Miner Res, 1996, 11(6): 731-736.
- [7] Iwasa Y, Shimoyama K, Aoki K, et al. The effect of high salt intake on the mandibular bone loss in Dahl-Iwai salt-sensitive rat[J]. J Med Dent Sci, 2000, 47(3): 187-95.
- [8] Saric M, Piasek M, Blanusa M, et al. Sodium and calcium intakes and bone mass in rats revisited[J]. Nutrition, 2005, 21(5): 609-614.
- [9] Heaney RP. Role of dietary sodium in osteoporosis[J]. J Am Coll Nutr, 2006, 25(3 Suppl): 271-276.
- [10] Heer M, Baisch F, Kropp J, et al. High dietary sodium chloride consumption may not induce body fluid retention in humans[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2000, 278(4): 585-595.
- [11] Frings-Meuthen P, Baecker N, Heer M. Low-grade metabolic acidosis may be the cause of sodium chloride-induced exaggerated bone resorption[J]. J Bone Miner Res, 2008, 23(4): 517-524.
- [12] Barzel US. Anion effects on calcium metabolism[J]. Miner Res, 1997, 12(2): 298-299.
- [13] Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2016, 374(3): 254-262.
- [14] Kleinewietfeld M, Manzel A, Titze J, et al. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells[J]. Nature, 2013, 496(7446): 518-522.
- [15] Maruyama K, Akira S. Emerging molecules in the interface between skeletal system and innate immunity[J]. Pharmacol Res, 2015, 99: 223-22.

(收稿: 2017-04-07 在线: 2018-05-03)

责任编辑: 赵芳芳