

本文引用: 陈宇, 孙鑫, 杨芳, 付夜平, 方佳琪, 邢自悦, 张佳莹. 基于“脾肾互赞”理论的骨质疏松症与 2 型糖尿病病理机制探析[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(5): 1017–1024.

基于“脾肾互赞”理论的骨质疏松症与 2 型糖尿病病理机制探析

陈宇, 孙鑫*, 杨芳, 付夜平, 方佳琪, 邢自悦, 张佳莹

辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847

[摘要] 骨质疏松症(OP)与 2 型糖尿病(T2DM)均属代谢性疾病,二者在发生发展过程中相互影响,呈现显著的共病特征,已成为全球性公共健康负担。本文立足于“脾肾互赞”理论,结合现代医学研究,从胰岛素样生长因子-1 通路、肠道菌群稳态及线粒体能量代谢等方面探讨 OP 与 T2DM 的共病机制,指出脾肾功能失调导致的精微物质化生与封藏失衡是二者共病的根本病机,并阐述中医药治疗进展,为阐明“脾肾互赞”理论在 OP 与 T2DM 共病规律中的指导作用及中西医结合防治策略提供新的研究视角。

[关键词] 2 型糖尿病;骨质疏松症;脾肾互赞;共病机制;中医药

[中图分类号] R255

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.05.021

Pathological mechanisms of osteoporosis and type 2 diabetes mellitus based on the theory of "mutual reinforcement of the spleen and kidney"

CHEN Yu, SUN Xin*, YANG Fang, FU Yeping, FANG Jiaqi, XING Ziyue, ZHANG Jiaying

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110847, China

[Abstract] Osteoporosis (OP) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are both metabolic diseases that interact with each other during their onset and progression, exhibiting significant comorbid features and having become a global public health burden. Based on the theory of "mutual reinforcement of the spleen and kidney", this article integrates modern medical research to explore the comorbid mechanisms of OP and T2DM from the perspectives of the insulin-like growth factor-1 (IGF-1) pathway, gut microbiota homeostasis, and mitochondrial energy metabolism. It points out that the imbalance in the transformation and storage of essential substances caused by dysfunction of the spleen and kidney is the fundamental pathogenesis of their comorbidity. Furthermore, it elaborates on the progress of Chinese medicine treatment, providing a new research perspective for elucidating the guiding role of the theory of "mutual reinforcement of the spleen and kidney" in the comorbidity mechanisms of OP and T2DM as well as for the prevention and treatment strategies of integrated Chinese and Western medicine.

[Keywords] type 2 diabetes mellitus; osteoporosis; mutual reinforcement of the spleen and kidney; comorbidity mechanism; Chinese medicine

骨质疏松症(osteoporosis, OP)与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)同属慢性代谢性疾病,已成为全球性公共卫生问题^[1-2]。因此,早期识别高危人群并制定针对性的预防策略具有重要意义。T2DM

[收稿日期] 2025-11-27

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(82104709);2024 年度辽宁省教育厅高校基本科研项目(LJ212410162021);国家中医药管理局高水平中医药重点学科(中医基础理论)项目(国中医药人教函[2023]85 号)。

[通信作者] * 孙鑫,女,博士,副教授,硕士研究生导师,E-mail: 16453390@qq.com。

以持续性高血糖为特征,其核心机制为胰岛素抵抗与 β 细胞功能障碍^[3-4]。持续的高血糖状态可导致血管、神经、肾脏及骨组织等多系统受损。OP是一种全身性骨骼疾病,其特征是骨量减少和骨微结构破坏^[5]。研究显示,OP与T2DM存在显著相关性^[6-8]。在T2DM患者中,骨质疏松问题尤为突出,临床常表现为骨量流失与骨骼脆弱,并伴随显著增高的骨折风险^[9-10]。因此,建立OP-T2DM共病状态的早期病理识别体系,对于改善患者生活质量、延缓疾病进展具有重要意义。

《医宗必读·虚劳门》曰:“水为万物之元,土为万物之母,二脏安和,一身皆治,百病不生……二脏有相赞之功能。”脾为后天之本,主气血生化;肾为先天之本,藏精以生骨髓。二者在生理上相互依赖,共同参与气血与津精的化生与调节。若脾肾功能失调,则生化无源、封藏失职,可致多种虚损与代谢紊乱疾病发生。由此可见,OP与T2DM皆根于脾肾亏虚。其共同病机的揭示,体现了中医学“异病同治”理论的临床实践与延伸。

OP与T2DM虽然临床表现各异,但二者在病理机制上具有内在联系^[11]。现代研究表明,胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)失调、慢性炎症、氧化应激(oxidative stress, OS)及线粒体能量代谢障碍等病理机制共同参与了两病的发生发展^[12]。而补肾健脾类中药能够通过调节IGF-1轴功能、改善肠道菌群、线粒体能量代谢等多靶点途径,有效治疗OP与T2DM,恢复脾肾二脏的运化与封藏功能,并印证脾肾生理功能在精微物质生成与能量转化层面的协同调控关系^[13-14]。

1 “脾肾互赞”理论的中医学基础

1.1 精微互化,先后天互资互济

中医学认为,肾为先天之本,主藏精,是维系机体生长、发育及生殖功能的根本动力。肾精为生命活动的重要物质基础,其盛衰直接影响骨髓的化生^[15]。脾为后天之本,主司水谷运化,为气血生化之源。其能将饮食之精微转化为营养物质,输布周身,以濡养脏腑与形体官窍。《理虚元鉴·治虚有三本》曰:“脾为百骸之母,肾为性命之根。”脾肾二脏相互资生,共同维系机体生命活动的正常运行。脾运化

水谷所生之精微,可为肾精的充盈与滋养提供物质基础。肾中阳气充盛,亦可上温脾土,促进水谷精微的运化。《慎斋遗书·阴阳脏腑》云“肾为先天五脏之始……脾为后天五脏之成”,表明脾肾在生理功能上紧密联系,共司人体精气的化生与输布,为气血阴阳和畅的基础。

1.2 五行制化,脾肾互根为要

《医贯·后天要论》曰:“饮食入胃,犹水谷在釜中,非火不熟,脾能化食,全借少阳相火之无形者,在下焦腐熟,始能运化也。”从五行生克角度观之,命门之火寓于肾中,乃一身阳气之本。命门火生,则脾土得振,温脾以助其运化。因此,命门火与脾土的关系,并非单向资生,实为互根互用。《素问玄机原病式·火类》曰:“土为万物之母,水为万物之元,故水土同在于下,而为万物之根本也。”水土合德,则脾肾互资^[16]。若脾运化功能正常,则水谷精微得布,下注肾中以养肾精;肾精充足,则命门之火旺盛,上温脾土助其运化。二者相辅相成,共为后天生命活动之基础。若脾土亏虚,则运化功能失常,精微难以输布,导致肾精失其滋养而封藏不固;若肾阳衰微,则脾土失于温煦,运化功能随之减弱。二者互为因果,久则形成脾肾两虚之证,导致气化失常、精血亏虚、津液代谢紊乱等病理表现。

1.3 经络络属,经气相贯周身

《灵枢·经脉》载足太阴脾经“属脾,络胃……其支者,复从胃,别上膈,注心中”。足少阴肾经虽未直接络属于脾,但二者在三阴交穴处直接交会,构成脾肾经气互通的关键枢纽。当肾经循行至内踝上八寸时,在此处与脾经经气相汇,肾中精气得以由此输注于脾,助其运化之机;脾经所载水谷精微亦能经此转输于肾,补充肾精所耗。在此基础上,冲脉作为“血海”“十二经脉之海”,亦在脾胃、肾经联系中具有重要媒介作用^[17]。《素问·骨空论篇》谓“冲脉者,起于气街,并少阴之经,挟脐上行,至胸中而散”,表明冲脉与肾经并行,且通过“挟脐上行”之路径与脾胃相通^[18]。《灵枢·逆顺肥瘦》曰“冲脉者,五脏六腑之海也,五脏六腑皆禀焉”,表明冲脉能够汇聚并输布脏腑气血,其中既涵肾所藏之先天精气,亦能容纳脾胃化生的水谷精微,维系脾肾之间的动态平衡。

肾中元气,作为生命活动的原动力,借三焦之通

路布达周身,尤以中焦脾胃为其关键之所^[19]。《难经·六十六难》云:“脐下肾间动气者……十二经之根本也,故名曰原。三焦者,原气之别使也,主通行三气,经历于五脏六腑。”脾胃位处中焦,为三焦之枢机,故可承接肾间动气之温煦,助力其转运布散。这种经气联系使得下焦之元气能够上注中州,激发脾之运化,促进胃之受纳,共同完成水谷精微的化生与输布过程,形成经气相通的完整循环。若脾肾两虚,则气血生化乏源,冲脉失养,致冲任失调,故临证当以补益脾肾、调畅冲任为基本治则。

2 “脾肾互赞”理论与 T2DM、OP 的相关性概述

2.1 脾肾阴虚,气阴两伤,津液亏损而发 T2DM

T2DM 属中医学“消渴”范畴,其病机与脾肾功能失衡密切相关^[20]。《素问·奇病论篇》曰:“五脏皆禀气于胃,胃者水谷之海,五脏六腑皆以受气。”脾主运化,摄纳水谷精微,既可上输于肺以行津液,又能下济于肾以助封藏。若脾气健运,则水谷精微化生气血,津液布散有序,五脏六腑皆得濡养,机体阴阳调和,生理活动得以维系。《灵枢·本神》云:“肾藏精,精舍志。”肾精充盛,则能化生肾阴以濡养五脏,复化肾阳以温煦脾土。脾能化源以资肾精,肾能封藏以助脾运,二者协同维系气血化生与津液代谢之平衡,为机体正常代谢活动的根本。

若饮食不节、情志失调,可致脾运失健,水谷精微难以化生;亦可耗伤肾阴,使封藏失权,水液下泄无度^[21-22]。此阶段的主要病机在于脾肾阴虚,即脏腑阴液亏虚为本。脾阴亏虚则运化滞涩,精微不布;肾阴虚则固摄无权,虚火内生。《圣济总录·久消》曰:“消渴之病,本于肾气不足,下焦虚热。”随着病势迁延,阴虚与燥热相因为患,阴虚无以制阳而生燥热,燥热复灼则气阴两伤。故病机渐次深入,而致气阴两伤之候。此时,机体不仅阴液亏虚,肾气亦被耗损,脾肾功能进一步衰退。《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》曰:“趺阳脉浮而数,浮即为气……坚数相抟,即为消渴。”此乃以脉论理,脉浮主气虚,数主热盛,正是气阴两伤、虚热未清之脉理体现。而《外台秘要·卷第十一》亦云:“消渴者,原其发动,此则肾虚所致。”此为脾肾阴虚,气阴耗伤,虚火灼津,津液枯涸之所由也。《医宗金鉴·消渴总

括》载:“上消属肺,中消属胃,下消属肾,三消皆燥热病也。”因此,消渴的根本病机在于脾肾阴虚^[23],其标在于燥热内盛,久则气阴两伤,导致津液代谢紊乱,形成“阴虚→燥热→耗气→伤津”的病理演变过程,临床常见多饮、多尿、多食而形瘦之征象。故脾失健运与肾失封藏,共同构成消渴发生发展之内在基础^[24]。

2.2 脾肾互损,精微不布,骨失所养而发 OP

中医学虽无 OP 病名记载,但据其症状,可将其归属于“骨痿”“骨枯”范畴^[25]。《素问·六节藏象论篇》曰:“肾者……其充在骨。”肾具有藏精功能,精化为髓,以滋养骨骼。肾精充,则骨髓盈,骨体坚。肾精若亏,髓减骨枯,骨质空疏,骨痿由此而生。然骨骼之强健,非惟赖肾,亦系于脾^[26]。《素问·太阴阳明论篇》曰:“四肢皆禀气于胃……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉。”肌肉附于骨,以脾气所生之精微为养^[27]。若脾气健运,则肌肉充实,筋骨得其濡养,骨气充盛,坚而不枯;若脾虚不运,则肌肉消瘦无力,不能附骨以行其用,久之骨失濡养而疏松。《太平圣惠方·脾脏论》亦载:“夫脾胃者,水谷之精……润养身形,荣于肌肉也。”骨骼坚韧有力有赖于肾精的充养,肾藏精、生髓、化血,又需脾所运化之水谷精微不断充养。二者相辅相成,脾运化精微以充肾精,肾精充盛则反哺脾阳,使其运化有权^[28]。临床 OP 患者常兼纳差、乏力、腰酸膝软等症状,与脾肾两虚、精微不布之病机相符。因此,脾气健则化源充足,肾精充则骨得濡养。二者互赞,则骨密得固,形体得强^[29]。

2.3 脾肾俱虚为 OP、T2DM 根本病机

脾主气血生化,肾司精气封藏,二者分属后天与先天之本,功能相依、表里互系,共同维持机体的代谢平衡与生命活动稳定。《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》曰:“元气,乃先身生之精气也,非胃气不能滋之。”肾藏水火,阴阳蕴焉;脾运化充盛,精血遂得本源。《傅青主女科·妊娠》云:“脾为后天,肾为先天,脾非先天之气不能化,肾非后天之气不能生。”脾胃所化之精微,需赖肾之封藏以濡养骨髓。若脾虚则化源不足,肾虚则封藏无权,精微不布,既可发为消渴,亦可致骨痿。故脾肾俱虚,则精血两亏、气化失司、津液不布,五脏失养,为虚损之本^[30]。《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》中“脾胃气虚,则下流于肾,阴火得以乘其土位,则生大热”,揭示了脾虚可及肾,久则阴

火内动、气阴两虚的病变过程。二者虽病位不同,然皆以脾肾两虚、精微不布为病机核心。消渴日久,气阴耗伤,损及于肾,致精髓不充。骨痿既成,精血亏虚,反损脾运,生化乏源。二者相互影响,互为因果,终致糖代谢与骨代谢失衡。因此,T2DM 与 OP 虽属异病,然病机同源,皆因脾肾两虚、精微化源不足所致,正是中医学“异病同治”思想的生动体现。

3 “脾肾互赞”理论下 T2DM 与 OP 的共病机制

OP 与 T2DM 在“代谢-炎症-骨骼”网络中具有相同的病理环节。IGF-1 通路低活性、慢性炎症反应、氧化应激及线粒体能量代谢障碍等因素协同作用,共同推动两病发生与演变。这些机制从分子层面揭示了“脾肾两虚、精微不布”的现代生物学内涵,为中医学“异病同治”理论提供了客观依据。

3.1 IGF-1 轴与糖骨代谢的相关性

IGF-1 是一种单链多肽类生长因子,具有调节细胞增殖、发挥胰岛素样代谢作用和减少炎症反应等多重功能^[31-32]。其结构和功能与胰岛素相似,能促进葡萄糖在肌肉及脂肪组织中的转运,增强细胞对葡萄糖的摄取和利用,在血糖稳态维持中起重要调节作用,能有效改善糖代谢^[33-34]。而肝脏的合成功能在很大程度上依赖充足的营养底物供应及稳定的内分泌环境,这与脾主运化、肾藏精的功能内涵在生理层面上具有一定的对应关系。现代研究表明,温肾健脾中药可通过调控 IGF-1 轴促进骨髓间充质干细胞的成骨分化,增强碱性磷酸酶活性及钙盐沉积,上调骨钙素水平^[35]。肾精亏损时,IGF-1 及 IGF-1R 在肾脏与骨组织中表达水平下降,骨吸收加速、骨量丢失,形成高转换型骨质疏松状态^[36]。由此可见,IGF-1 水平下降,可视为“肾亏精损、髓减骨枯”的生物学基础。

3.2 肠道菌群及其代谢物紊乱

肠道菌群在正常机体内始终保持动态平衡状态,参与营养物质的消化、吸收及代谢,是人体内庞大肠道微生态系统的核心组成部分^[37]。肠道菌群可以分解人体难以消化的多糖,生成短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs),SCFAs 可调节食欲、改善胰岛素抵抗及胰岛功能,从而延缓 T2DM 的病理进程^[38-39]。此外,SCFAs 亦可直接作用于骨细胞,调控骨

代谢^[40]。SCFAs 中的丁酸盐通过诱导组蛋白乙酰化调控 miRNA 表达,参与骨结构调节及骨吸收与成骨分化的平衡。同时,肠道内 SCFAs 水平升高时,可直接抑制骨吸收,从而有效延缓骨量流失的进程^[41]。从中医病机演变角度看,肠道菌群可视为脾肾功能在微观层面的延伸与体现。若脾失健运、肾失固摄,则清浊不分、升降失调,肠腑传导失司,导致肠道微生态失衡,菌群结构紊乱而代谢异常,进而加剧糖脂代谢异常与骨代谢失衡。

3.3 炎症与氧化应激的协同损伤

高血糖引起的 OS 和炎症反应,与 OP-T2DM 的病程进展密切相关^[42-43]。炎症-OS 通过干扰胰岛素信号转导、加重 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗,在病情进展过程中形成恶性反馈循环^[44]。过量活性氧能够激活晚期糖基化终末产物信号通路,通过 Toll 样受体 4 诱导核因子 κ B 等炎症因子活化,抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 α 的转录活性,使脂肪酸相关基因表达下降,终致糖脂代谢障碍加剧^[45]。在 OP 中,其可通过上调成骨细胞及多种基质细胞 RANKL 的表达,间接促进破骨细胞生成,增强骨吸收;并上调骨硬化蛋白和 Dickkopf 相关蛋白 1 等蛋白表达,阻碍 Wnt/ β -连环蛋白信号通路,从而损害成骨细胞功能,加剧骨重塑失衡^[46]。因此,糖脂代谢紊乱不仅直接影响 OP 病变过程,还通过诱导慢性炎症和 OS,进一步加重 OP 的发展^[47]。

3.4 线粒体能量代谢障碍

肾为先天之本,蕴藏元阴元阳,主生长发育与生殖;而线粒体作为半自主性细胞器,承担能量生成与生命活动驱动的功能,二者在生命维系的核心内涵上具有相通之处。脾为后天之本,主运化水谷精微,化生气血,亦与线粒体将营养物质转化为三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的核心功能相契合。骨形成过程中需要消耗大量能量,而 ATP 是其重要能量来源,决定了骨细胞的活性与功能^[48]。研究表明,成骨前体细胞向成熟成骨细胞分化时,抑制线粒体氧化磷酸化会削弱 Runt 相关转录因子 2、成骨细胞特异性转录因子等成骨相关关键转录因子的表达与活性^[49]。若 ATP 生成不足,影响成骨分化能力,则可导致骨形成被抑制。该过程所反映的细胞能量供给不足与合成能力下降,与精亏髓少而致骨枯不

荣的病理内涵相符。而胰岛 β 细胞的胰岛素分泌高度依赖葡萄糖刺激下的线粒体 ATP 合成^[50]。若线粒体能量代谢失衡,可致 ATP 生成不足,影响胰岛素合成与分泌;若 β 细胞凋亡,则胰岛素分泌进一步下降,胰岛 β 细胞线粒体的数量与功能难以维持^[51]。最终,导致胰岛素分泌及作用受损,促进 T2DM 病程进展。

4 “脾肾互赞”理论下 OP、T2DM 的防治思路

OP 与 T2DM 病机虽各有偏重,然其本均归于“脾肾两虚、精微不布”之总纲。治疗当以“健脾益肾、调和精微”为核心治则。健脾以资生化之源,益肾以固精养髓,脾肾并调则气血生化有源、精微输布有序,共同改善糖代谢与骨代谢异常,实现“异病同治”的临床治疗目的。

4.1 中药单体及活性成分防治 OP、T2DM

人参,有大补元气、益脾生津之功。实验研究表明,人参皂苷 Rg1 作为人参的主要活性成分之一,能上调碱性磷酸酶、Runt 相关转录因子 2 等成骨分化相关蛋白的表达,抑制骨髓间充质干细胞成脂分化趋势^[52]。在小鼠胰岛素瘤 β 细胞系 MIN6 模型中,人参皂苷 Rk1 可激活 IGF-1R 受体介导的磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/B 细胞淋巴瘤-2 抗凋亡信号轴,从而保护胰岛素功能,发挥其对 T2DM 的治疗作用^[53]。黄芪为补气要药,含黄芪多糖、黄芪甲苷等多种活性成分。在国医大师王琦治疗糖尿病的医案中,黄芪的用药频次居于首位,且黄芪及其提取物具有调节糖脂代谢、改善氧化应激、改善胰岛素抵抗、提高胰岛素敏感性等作用^[54]。熟地黄味甘、性微温,入肝肾经,长于补血滋阴、益精填髓。在卵巢切除的 OP 大鼠模型中,其水提物可通过调控 Wnt/ β -连环蛋白通路,上调 Runt 相关转录因子 2、 β -连环蛋白等成骨蛋白的表达,提高骨密度,达到改善骨质量的目的^[55]。此外,熟地黄及其有效成分及配伍方剂在 T2DM 的干预中显示出显著疗效,包括改善胰岛素抵抗、修复胰岛 β 细胞功能、缓解 OS 和炎症反应,以及调节肠道菌群失衡等方面^[56]。山药,具有健脾补虚、滋肾固精之功效,为脾肾双补之常用药^[57]。山药中所含的多糖、皂苷及黄酮类等多种活性成分,兼具调节糖脂代谢与促进骨代谢的作用^[58]。实验研究表明,糖尿病

小鼠模型连续灌胃山药多糖 14 d 后,小鼠血糖与血脂水平均较造模前明显改善,表明山药多糖对糖脂代谢紊乱具有良好的调节作用^[59]。山药活性成分薯蓣皂苷可升高去卵巢 OP 大鼠骨密度并改善骨形态学指标,其作用机制可能与激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路、下调细胞凋亡相关蛋白表达有关,从而促进骨形成、抑制骨细胞凋亡,改善骨重建失衡^[60]。淫羊藿属于小檗科淫羊藿属植物,具有补肾壮阳、强筋健骨功效。研究表明,淫羊藿次苷 II 可通过下调钙结合蛋白的表达,显著抑制骨髓间充质干细胞向脂肪细胞分化,同时促进成骨分化^[61]。而淫羊藿在糖代谢调节方面亦有重要作用,其可减轻高糖高脂诱导的胰岛 β 细胞损伤,增强细胞增殖活性,并抑制过度凋亡,从而改善胰岛功能^[62]。因此,淫羊藿在糖脂代谢及骨代谢调控中具有双向调节效应,为 OP 及 T2DM 的治疗干预提供了理论支撑。

4.2 中药复方防治 OP、T2DM

参苓白术散载于《太平惠民和剂局方·卷三》,有益气健脾、渗湿止泻的功效。临床研究显示^[63],其可降低患者血清骨吸收标志物 I 型胶原羧基端肽及抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 的表达水平,升高成骨标志物骨钙素水平,提示参苓白术散可抑制骨吸收,并通过促进成骨细胞增殖等途径,提高骨密度,并改善 OP 的症状。此外,参苓白术散($24\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶信号通路,促进脂质及葡萄糖代谢,缓解糖脂代谢紊乱,改善 T2DM 的病理状态^[64]。左归丸出自《景岳全书·卷五十一》,契合“壮水之主,以制阳光”之旨,有滋阴补肾、填精益髓之功效。临床研究表明,左归丸治疗 OP 的潜在机制可能为抑制骨转化以及调节骨形成与骨吸收的耦合平衡^[65]。左归丸能显著降低 T2DM 小鼠空腹血糖水平,纠正脂代谢异常,并改善胰岛功能^[66]。因此,左归丸能够通过多个生理环节协同干预 T2DM 的病理演变。六味地黄丸具有补而不滞、滋而不腻的特点。该方能够显著改善原发性、绝经后、糖尿病性 OP 患者的中医证候评分、骨密度、骨代谢相关生化指标,并表现出较高的安全性^[67]。一项临床研究表明^[68],与单独使用二甲双胍的对照组相比,联用六味地黄丸的观察组对 T2DM 患者治疗 12 周后总有效率显著提高,两组不良反应无显著差异,且观察组血糖及胰岛素指标的

改善更明显,炎症因子水平降低,机体慢性炎症得以缓解。金匱肾气丸首载于《金匱要略·中风历节病脉证并治第五》,可通过多靶点调节糖脂代谢及骨代谢功能,体现出“异病同治”的治疗特点。研究表明,其可升高腰椎骨密度,上调骨形成相关指标水平,降低骨吸收标志物的水平^[69]。亦有研究表明,金匱肾气丸治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症后,患者空腹血糖、糖化血红蛋白等血糖相关指标较治疗前明显下降,提示金匱肾气丸有助于改善胰岛素抵抗,促进糖代谢稳态恢复^[70]。

5 总结与展望

本文基于中医学“脾肾互赞”理论,探讨 OP 与 T2DM 的病机联系与共病机制。脾与肾在生理功能上相互资生,共同维系机体气血精微的生成、输布与固藏。OP 与 T2DM 虽病因各异,然同源于脾肾两虚、精微失调;“异病同治”正是“脾肾互赞”理论在现代疾病共病机制中的生动体现,为中医药理论与现代研究相融合提供了重要方向。从现代医学视角分析,IGF-1 轴功能紊乱、肠道菌群失调、慢性炎症与 OS 反应、线粒体能量代谢障碍等,构成了 OP 与 T2DM 共病的生物学基础。

在防治方面,西医治疗 OP 与 T2DM 以靶向干预为主,如降糖药物、促骨形成或抑制骨吸收药物,虽起效明确,但对复杂共病状态的整体调控作用相对有限。中医药通过多成分、多靶点作用,能在整体层面同时干预糖代谢与骨代谢失衡,体现出“异病同治”的治疗特点。中西医结合治疗模式在临床实践中逐渐显示出潜在优势,即在规范西医治疗基础上,联合健脾补肾、调和脏腑的中医药干预,可为 OP 与 T2DM 共病患者提供更加个体化、综合性的治疗方案。

未来研究可在明确证候特征的基础上,引入系统生物学方法,重点解析 OP-T2DM 共病状态下的代谢失衡特征。通过代谢组学技术,系统评估能量、脂质及氨基酸代谢网络的整体变化,揭示“脾肾互赞”失调在糖-骨共病中的代谢表型基础;并结合肠道宏基因组学及短链脂肪酸等代谢物分析,阐明补肾健脾类方药在糖-骨代谢联动中的意义。在此基础上,

结合动物实验与前瞻性临床研究,系统评价中西医结合干预在 OP 与 T2DM 共病防治中的安全性与有效性,完善糖-骨共病的综合防治策略,拓展中西医结合治疗在代谢性疾病协同干预中的临床应用价值。

参考文献

- [1] NIU F, LIU W, REN Y, et al. β -cell neogenesis: A rising star to rescue diabetes mellitus[J]. *Journal of Advanced Research*, 2024, 62: 71-89.
- [2] PENG C, GENG Z X, JIANG Z, et al. Discovery of novel selective estrogen receptor β (SER β) agonist (S)-ST0021 as an antiosteoporosis candidate with dual functions of inhibiting osteoclastogenesis and activating osteoblastogenesis[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2025, 68(21): 22715-22737.
- [3] BERBUDI A, RAHMADIKA N, TJAHJADI A I, et al. Type 2 diabetes and its impact on the immune system[J]. *Current Diabetes Reviews*, 2020, 16(5): 442-449.
- [4] HARREITER J, RODEN M. Diabetes mellitus: Definition, klassifikation, diagnose, screening und Prävention (Aupdate 2023)[J]. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2023, 135(1): 7-17.
- [5] KANIS J A, MELTON III L J, CHRISTIANSEN C, et al. The diagnosis of osteoporosis[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1994, 9(8): 1137-1141.
- [6] SHEU A, BLANK R D, TRAN T, et al. Associations of type 2 diabetes, body composition, and insulin resistance with bone parameters: The dubbo osteoporosis epidemiology study[J]. *Journal of Bone and Mineral Research Plus*, 2023, 7(9): e10780.
- [7] FAROOQUI K J, MITHAL A, KERWEN A K, et al. Type 2 diabetes and bone fragility- An under-recognized association[J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2021, 15(3): 927-935.
- [8] ZHANG X, XU D, ZHANG R, et al. Interaction between diabetes and osteoporosis: Imbalance between inflammation and bone remodeling[J]. *Osteoporosis International*, 2025, 36(12): 2401-2409.
- [9] 《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》编写组, 中国老年医学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(1): 2-51.
- [10] CHIODINI I, GAUDIO A, PALERMO A, et al. Management of bone fragility in type 2 diabetes: Perspective from an interdisciplinary expert panel[J]. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2021, 31(8): 2210-2233.
- [11] SHEU A, WHITE C P, CENTER J R. Bone metabolism in diabetes: A clinician's guide to understanding the bone-glucose interplay[J]. *Diabetologia*, 2024, 67(8): 1493-1506.

- [12] 史可欣, 王智民, 陈怡然, 等. 中医药调节骨骼组织 Treg/Th17 平衡治疗糖尿病骨质疏松症的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2026, 37(3): 524–528.
- [13] 武正娟, 张朝宁, 余臣祖, 等. 基于肠道菌群-肠-肾轴从培土制水法论治糖尿病肾病[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2026, 28(4): 1330–1338.
- [14] 陈宇, 孙鑫, 方佳琪, 等. 温补肾阳方药调控线粒体能量代谢改善骨相关细胞的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2026, 32(4): 559–564.
- [15] 赵琼, 赵雅飞, 赵玉婷, 等. 从“肾藏精, 精舍志”理论探讨帕金森病与阿尔茨海默病异病同治的理论基础[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(6): 903–905.
- [16] 殷鸣, 任玉兰, 文莉. 基于系统论的脾肾先后天理论新释[J]. 成都中医药大学学报, 2025, 48(5): 63–66.
- [17] 赵京生. 冲脉穴归经变化及其理论透视[J]. 中国针灸, 2025, 45(1): 94–104.
- [18] 邱伟杰, 李瑞, 龚玉, 等. 冲脉病及病候的解析与重识[J]. 中国针灸, 2025, 45(12): 1839–1845.
- [19] 陈泓利, 任雪雷, 杨丽平, 等. 基于“命元三焦系统”探析特发性膜性肾病的病机与辨治[J]. 中医杂志, 2025, 66(18): 1887–1890, 1915.
- [20] 林麟孙, 郭子伊, 方培钢, 等. 基于阴病宜灸理论探析灸法治疗2型糖尿病[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(11): 6199–6202.
- [21] 黄湘宁, 雷唯一, 史一帆, 等. 基于中西医临床病证特点的2型糖尿病动物模型分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 211–219.
- [22] 曲嘉瑶, 樊新荣. 基于《金匱要略》脾肾之虚劳病机探讨糖尿病前期的治法[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(11): 2643–2645.
- [23] 甘盼盼, 全毅红, 吴东南, 等. 从五脏阴虚论治2型糖尿病认知功能障碍[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(5): 1487–1491.
- [24] 张婧奕, 朱连连, 战丽彬. 山药的古籍考证及其现代应用: 以2型糖尿病为例[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(10): 132–137.
- [25] 汪成杰, 吴振宇, 李钰祎, 等. 由“守经隧”理论探讨益气温经法改善骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(9): 1383–1387.
- [26] 张涛, 郑洪新, 王庆彦, 等. 论脾为之卫治疗骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(8): 1193–1196.
- [27] 张乃心, 徐天舒, 王钊, 等. 女贞子防治肌少-骨质疏松症的中医学理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(10): 1747–1750.
- [28] 孙聪, 袁杨洁, 李顺东. 真武汤加减对脾肾阳虚型类风湿关节炎合并骨质疏松的疗效研究[J/OL]. 中华中医药学刊, 1–9 [2025–10–21]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250716.1556.004>.
- [29] 谢珊, 何雁云, 乔曦, 等. “脾肾相赞”视角下老年肌少-骨质疏松症中医病机探析[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(7): 3666–3668.
- [30] 张建凤, 周学龙, 赵乐, 等. 中医药防治脾肾两虚证POP慢性疼痛的科学内涵[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(11): 1689–1692, 1698.
- [31] HEMMATI S, MAGHAMI P, RANJBARI J, et al. Comparing the soluble form of recombinant human insulin-like growth factor-1 (rhIGF-1) in *Escherichia coli* using Thioredoxin as fused and co-expressed protein[J]. Protein & Peptide Letters, 2024, 31(6): 469–478.
- [32] LI X S, LIN S L, YANG X L, et al. When IGF-1 meets metabolic inflammation and polycystic ovary syndrome[J]. International Immunopharmacology, 2024, 138: 112529.
- [33] STANLEY T L, FOURMAN L T, ZHENG I, et al. Relationship of IGF-1 and IGF-binding proteins to disease severity and glycemia in nonalcoholic fatty liver disease[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, 106(2): e520–e533.
- [34] 黄舒婷, 杨杨. IGF-1、IGFBP-3 在2型糖尿病及其微血管并发症中的研究进展[J]. 生物医学转化, 2025, 6(3): 21–28, 38.
- [35] 付夜平, 孙鑫, 杨芳, 等. GH/IGF-1 系统在 BMSCs 成脂分化过程中作用机制的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(3): 324–329.
- [36] 孙鑫, 杨铠宁, 王庆彦, 等. 基于“肾-血-骨”理论探究 GH/IGF-1 系统在青娥丸防治骨质疏松症中的作用机制[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(23): 1785–1791.
- [37] 孙金蕊, 刘晴晴, 侯金易, 等. 基于肠道菌群探讨清解二阳法缓解2型糖尿病进展的思路[J]. 中医学报, 2025, 40(3): 499–504.
- [38] 朱洪杨, 刘焯, 李家荣, 等. 基于肠道菌群分析探讨葛根减轻 T2DM db/db 小鼠胰岛素抵抗的作用及机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17): 4693–4701.
- [39] MA Q T, LI Y Q, LI P F, et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 117: 109138.
- [40] ZHANG Y W, SONG P R, WANG S C, et al. Diets intervene osteoporosis via gut-bone axis[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2295432.
- [41] 范围晴, 夏天爽, 蒋益萍, 等. 肠道菌群调控骨代谢及中药应用研究进展[J]. 药学实践与服务, 2023, 41(8): 459–464, 471.
- [42] WEINBERG SIBONY R, SEGEV O, DOR S, et al. Overview of oxidative stress and inflammation in diabetes[J]. Journal of Diabetes, 2024, 16(10): e70014.
- [43] PINGALI U, NUTALAPATI C. Shilajit extract reduces oxidative stress, inflammation, and bone loss to dose-dependently preserve bone mineral density in postmenopausal women with osteopenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J].

- Phytomedicine, 2022, 105: 154334.
- [44] 何 静. 当归六黄汤加减辅助治疗 2 型糖尿病的效果及对微炎症状态、血糖控制的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(24): 107–110.
- [45] 黄桢奇, 周艳林, 柯 婷, 等. 中药治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病作用机制进展[J]. 陕西中医, 2025, 46(10): 1437–1440.
- [46] LUO J, LI L, SHI W S, et al. Oxidative stress and inflammation: Roles in osteoporosis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2025, 16: 1611932.
- [47] 薛永鹏, 杨佳凡, 刘 爽, 等. 糖脂代谢紊乱在骨质疏松症发病机制作用的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(6): 878–884.
- [48] MENALE C, TRINCHESE G, AIELLO I, et al. Nutrient-dependent mitochondrial fission enhances osteoblast function[J]. *Nutrients*, 2023, 15(9): 2222.
- [49] LIN C J, YANG Q Y, GUO D S, et al. Impaired mitochondrial oxidative metabolism in skeletal progenitor cells leads to musculoskeletal disintegration[J]. *Nature Communications*, 2022, 13: 6869.
- [50] 魏皓月, 魏代浩, 马永胜, 等. 基于“内伤脾胃, 百病由生”探讨线粒体在 2 型糖尿病中的致病作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(2): 240–246.
- [51] 陈奕任, 陶人川, 梁 韬. 线粒体质量控制对 2 型糖尿病发生发展及治疗中的作用研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63(2): 89–92.
- [52] HOU J Y, WANG L, WANG C, et al. Ginsenoside Rg1 reduces oxidative stress via Nrf2 activation to regulate age-related mesenchymal stem cells fate switch between osteoblasts and adipocytes[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 2022(1): 1411354.
- [53] VONG C T, TAN D C, LIAO F Y, et al. Ginsenoside Rk1 ameliorates ER stress-induced apoptosis through directly activating IGF-1R in mouse pancreatic β -cells and diabetic pancreas[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2024, 52(4): 1195–1211.
- [54] 孟 月, 梁金凤, 傅 亮, 等. 国医大师王琦治疗糖尿病医案讨论与用药经验分析[J]. 现代中医临床, 2026, 33(1): 1–5.
- [55] 许云腾, 段辛威, 张 欣, 等. 熟地黄治疗绝经后骨质疏松症骨代谢紊乱的“性-效-用”特点探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(4): 577–581.
- [56] 任 婧, 卜竹林, 李晓芬, 等. 基于生物信息学和实验联合探讨熟地黄治疗 2 型糖尿病的潜在机制[J]. 中草药, 2025, 56(2): 566–584.
- [57] 史文锦, 刘仁慧. 山药在糖尿病及其并发症治疗中的作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2025, 65(1): 144–149.
- [58] 庄晓杰, 蔡尧天, 张 曦, 等. 补气类中药对骨修复的调控作用及机制探讨[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(10): 1867–1872.
- [59] 李新萍, 周书琦, 徐丽丽, 等. 山药多糖的提取及其对糖尿病小鼠的影响研究[J]. 黑龙江医药, 2018, 31(1): 20–22.
- [60] WU S, ZHAO F, ZHAO J, et al. Dioscin improves postmenopausal osteoporosis through inducing bone formation and inhibiting apoptosis in ovariectomized rats[J]. *BioScience Trends*, 2019, 13(5): 394–401.
- [61] 张东顺, 李 东. 淫羊藿次苷 II 治疗骨质疏松的基础理论研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2026, 32(1): 106–111.
- [62] 张博荀, 黄一珊, 金籽杉, 等. 仝小林运用黄芪、当归、淫羊藿治疗老年糖尿病气虚阳微经验[J]. 吉林中医药, 2021, 41(7): 865–867.
- [63] 狄 皎, 冯新华. 参苓白术散联合温针灸治疗脾肾两虚型老年原发性骨质疏松症临床效果[J]. 贵州医药, 2023, 47(12): 1938–1939.
- [64] 杨可威, 朱连连, 禹姗姗, 等. 参苓白术散改善肥胖 2 型糖尿病有效部位的筛选[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 182–189, 10051–10056.
- [65] LI W X, ZHANG K Q, LIU Z, et al. Effect of Zuogui pill and Yougui pill on osteoporosis: A randomized controlled trial[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 38(1): 33–42.
- [66] 裴梦珂, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 左归丸的研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J/OL]. 中华中医药学刊, 1–16[2025–10–22]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250721.1403.007>.
- [67] 马萌萌, 关徐涛, 孙士玲. 经典名方六味地黄丸的研究进展及质量标志物预测[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1–19[2025–10–22]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20252195>.
- [68] LI N, YAO Y R, AN E H. Clinical efficacy of bolus of six drugs including Rehmannia as an adjunct to metformin in the treatment of senile type-2 diabetes mellitus and its influence on insulin resistance, inflammatory factors and blood glucose-related indicators[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2023, 39(5): 1429–1433.
- [69] 安玉兰, 曹昌霞, 田玉梅, 等. 金匱肾气丸合补中益气汤加减治疗绝经后骨质疏松症的疗效及对免疫炎症因子的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6): 69–75.
- [70] 张娜娜, 马凌云, 刘德峰, 等. 金匱肾气丸联合维生素 D 钙片治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的疗效及对血清骨转换标志物、IL-1 β 、MMP-9、SOD 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(2): 151–156, 165.

(本文编辑 周 旦)