

【理论探讨】

刍议“恐伤肾”对“肾藏精生髓通于脑”的影响*

侯俊林 杨丽萍[△]

(河南中医药大学中西医结合基础学科 郑州 450046)

摘要:“恐伤肾”是中医七情内伤的经典论述之一,而肾有“藏精生髓通于脑”的生理功能。“恐伤肾”对肾脏上述生理功能的影响主要体现在:一是恐伤肾则精却影响生殖功能,二是恐伤肾则精却影响生长发育,三是恐伤肾则髓海不足影响脑的发育,四是恐伤肾则髓海不足影响脑功能的正常发挥。文中以古今文献、现代医学实验结果和部分医案为论据对上述观点进行论证,并总结了目前研究中存在的造模方法和模型评价标准不一、临床研究匮乏、孕期恐惧刺激与子代生长发育及认知功能之间的关联机制不明等问题,以期后续研究提供参考。

关键词: 恐伤肾; 肾藏精; 生殖; 生长发育; 认知功能

中图分类号: R222.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3250(2018)05-0586-02

Discussion on the Influence of "Fear Injuring Kidney" on "Kidney Storing Essence and Producing Marrow"

HOU Jun-lin, YANG Li-ping[△]

(Basic Discipline of Integrated Chinese and Western Medicine, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046, China)

Abstract “Terror leading to disorder of kidney” is one of the classic discussion of Chinese medicine, and kidney has physiological function of ‘storage Jing and produce Sui and connect to brain’. ‘Terror leading to disorder of kidney’ influence on above physiological function of the kidney main reflected in the following aspects: First, terror leading to disorder of kidney cause Jing decline, affecting reproductive function. Second, terror leading to disorder of kidney cause Jing decline, affecting growth and development. Third, terror leading to disorder of kidney cause lack of marrow, affect development of brain. Fourth, terror leading to disorder of kidney cause lack of marrow, affect normal function of brain. In this paper, the above-mentioned arguments are demonstrated by the ancient and modern literature, the results of modern medical experiments and some medical cases. And this paper summarizes the problems in the current study, such as modeling methods and model evaluation criteria, lack of clinical research, the association mechanism between fear stimulus during pregnancy and growth and cognitive function of offspring is unknown. It is hoped that the above work can provide a reference for follow-up study.

Key words: Terror leading to disorder of kidney; Kidney storage Jing; Reproduction; Growth and development; Cognitive function

恐作为中医五志之一,是一种常见的负性情绪。短期的适度恐惧不会对机体造成明显影响,但持续不解的过度恐惧则会损害机体健康。中医学认为,五脏与五志相对应,《素问·阴阳应象大论》说肾“在志为恐”,因此过度恐惧首先会对肾脏造成损伤。肾脏具有“藏精生髓通于脑”的生理功能,恐伤肾影响肾脏的上述功能会给机体造成哪些不良后果呢?文中总结中医文献、现代研究结果和部分医案后认为,恐伤肾则精却影响生殖功能和生长发育,恐

伤肾则髓海不足影响脑的发育和脑功能的正常发挥。下面对上述观点逐一进行探讨。

1 恐伤肾则精却 影响生殖功能

藏精是肾的生理功能之一,如《素问·六节藏象论》所说“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”《素问·上古天真论》也说“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之。”肾所藏之精有先后天之分,禀受于父母者是谓先天之精,饮食水谷经脏腑所化生的精微物质是谓后天之精。先后天之精可以相互为用、相互资生。随着机体发育,肾中精气逐渐充盈,充盈到一定程度,一种可促进生殖功能成熟的物质“天癸”便产生了。可见,使机体具备正常的生殖能力是肾中精气的主要生理作用之一,所以说肾藏精是肾主生殖的基础。

恐为肾志,过恐则伤肾。恐伤肾主要体现在对肾精的损伤。如《灵枢·本神》所言“恐惧而不解则伤精”,《类经·疾病类·情志九气》中也说“恐惧

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373790)-孕期心理应激对子代情志和认知发育影响的近远期效应及其胎盘调控机制;河南中医药大学博士科研基金项目(BSJ2011-08)-孔圣枕中丹对MCI患者认知功能和ERP成分的影响

作者简介:侯俊林(1981-),男(蒙古族),河南镇平人,讲师,医学博士,从事情志疾病的实验与临床研究。

△通讯作者:杨丽萍(1966-),女,河南新蔡人,教授,医学博士,硕士研究生导师,从事恐惧心理应激的实验研究,Tel: 0371-65934070, E-mail: biolp@126.com。

伤肾则伤精,故致精却。^[1]”恐伤肾致肾中精气损伤之后,必然影响机体的生殖功能。如沈雁等分别采用小白鼠、狗和猫制作恐伤肾动物模型,结果发现造模后上述3种动物的睾丸内生精上皮细胞均有空泡形成,成熟精子数量均减少^[2]。王米渠等通过猫吓鼠建立恐伤肾小鼠模型,发现模型组小鼠有流产、早产现象,与对照组比较模型组母鼠的产仔率及每窝产仔数均降低^[3-4]。冯新玲亦采用猫吓鼠的方法,从大鼠怀孕第1天开始直至分娩,每日用猫恐吓孕鼠2次,每次2h,结果发现模型组孕鼠每胎生产数下降^[5]。本课题组前期采用模拟地震法、旁观电击法和危境求生法制备恐伤母鼠模型,结果发现与空白对照组比较,上述3种造模方式均可导致母鼠产仔数量减少^[6]。医案中也有类似记载,吴云峰曾报道一男子因跌落深坑惊恐过度,导致精子成活率低从而不育的案例;以恐伤肾为病因对该男子进行治疗,其妻成功受孕生子^[7]。

2 恐伤肾则精却,影响生长发育

肾中所藏之精的另一个重要生理作用是促进机体的生长发育。个体出生以后,随着肾中精气的逐渐充盛,人体也逐渐发育成熟。因肾主骨,其华在发,且齿为骨之余,因此肾所主的生长发育情况更易从齿、骨、发的生长变化中体现出来。如《素问·上古天真论》中所言:“女子七岁,肾气盛,齿更发长……三七肾气平均,故真牙生而长极……丈夫八岁,肾气实,发长齿更……三八肾气平均,筋骨劲强,故真牙生而长极。”若恐伤肾导致肾中精气不足,必然会影响到机体的生长发育,使之出现“五迟”“五软”等现象。

因受伦理学限制,恐伤肾致生长发育障碍的研究多采用动物实验进行。该类实验一般先对母鼠进行恐惧刺激,使恐伤肾母鼠产下先天肾虚仔鼠,然后观察仔鼠的生长发育情况。如王米渠等采用猫吓鼠的方法导致孕鼠肾虚,发现其所产先天肾虚的子代在14d龄时空地爬行缓慢,25d龄时悬尾实验中静止时间增长,72d龄时下滑电线及74d龄时走钢丝时间延长^[8]。冯新玲等用猫吓孕鼠的方法造模,观察恐伤孕鼠对其仔鼠生长发育的影响,结果发现与正常组和补肾组比较,模型组仔鼠出牙和被毛时间延迟,出生当天及出生后14d平均体质量偏低^[9]。张先庚、王红艳等采用模拟地震法对孕鼠进行刺激发现,与对照组比较模型组孕鼠所产仔鼠翻身能力降低,出生平均体质量及平均身长均下降^[10-11]。课题组前期采用旁观电击法等3种造模方法制作“恐伤肾”孕鼠模型,结果显示模型组仔鼠翻身、出牙和开眼时间都晚于空白对照组^[6]。

3 恐伤肾则髓海不足,影响脑的发育

肾藏精而精能生髓,故《灵枢·经脉》云:“人始生,先成精,精成而脑髓生。”肾精所生之髓又可以

充脑,从而保证脑的正常发育。如《素问·五脏生成》所言:“诸髓者,皆属于脑。”张景岳在《类经·经络类·人之四海》中也说:“凡骨之有髓,惟脑为最巨。故诸髓皆属于脑,而脑为髓之海。”^[1]

现代学者任继学也认为肾精可化髓,脊髓上行通于脑,泌其津液以润养脑髓^[12]。因此,若精足则髓满,髓满则脑充,脑得充养而发育正常。若惊恐伤肾必导致精却而髓海不足,进而影响脑的发育。

王米渠等发现,恐伤孕鼠所产仔鼠脑组织神经细胞数目减少,细胞核内外均有大小不等的空泡形成^[13]。冯新玲等用光镜对脑组织进行观察发现,模型组仔鼠与学习记忆密切相关海马区脑组织存在细胞较松散的片状水肿区域,该区域神经细胞树突减少^[14]。杨丽萍等采用旁观电击法制备恐伤肾母鼠模型,发现其所产仔鼠海马区神经突触结构异常,海马CA3区p-CREB和SYN-1表达减少^[15]。喻小明等发现,母鼠在恐惧应激后所产仔鼠大脑皮质区细胞松散,组织结构不清,存在神经细胞数目减少的散在片状水肿区域^[16]。上述研究结果均提示,恐伤孕鼠可致仔鼠的大脑发育出现异常。

4 恐伤肾则髓海不足,影响脑功能的正常发挥

《中国医药汇海》中说:“人之才力均出于脑,而脑髓实由肾生之……脑髓生于肾精,精足则髓足,髓足则脑充,技巧之出,以肾为作强之本也。”^[17]唐容川在《中西汇通医经精义》中也说:“盖髓者,肾精所生,精足则髓足……精以生神……精足神强,自多技巧……精不足者智不多。”^[18]并认为:“事物所以不忘,赖此记性,记在何处,则在肾经,益肾生精,化为髓,而藏之于脑中。”^[18]从中我们可以看出,肾主脑髓,精足髓充则脑功能才可正常发挥。恐伤肾可致精亏髓乏,从而使脑失充养而功能失常。

胡汉波等研究显示,与轻度惊吓组和正常对照组比较,重度惊吓组孕鼠所产仔鼠成年后学习逃离电网的能力明显下降^[19]。王米渠等用跳台实验对子鼠进行测试发现,与对照组比较受惊吓母鼠的成年子代逃离电击区的速度明显下降,且不能意识到应停留在安全的跳台上^[8]。杨丽萍等用Morris水迷宫对“恐伤肾”孕鼠所产先天肾虚子鼠进行测试,结果显示在定位航行实验中,与对照组比较模型组仔鼠平均潜伏期延长,且采用有效策略较少;空间探索实验中,与对照组比较模型组仔鼠游泳路程在20%边缘区的占比变大,由此认为恐伤母鼠可使仔鼠空间学习记忆能力下降^[20]。冯新玲发现,恐伤孕鼠所产先天肾虚仔鼠海马区乙酰胆碱代谢异常,从而对学习记忆功能产生影响^[5]。张洁对“恐伤肾”小鼠脑组织中与学习记忆功能有关的一氧化氮合酶、B型单胺氧化酶、丙二醛和乙酰胆碱酯酶等指标进行了研究,结果发现与正常组比较,模型组乙酰

(下转第681页)

- [8] 马继兴. 神农本草经辑注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 162.
- [9] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1366.
- [10] 卢军, 芦霜. 柏子仁研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(3): 247-250.
- [11] 马艳春, 朱丹妮, 余伯阳. 麦冬水提物抗急性心肌缺血活性部位的初步筛选[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 561-563.
- [12] 李毅红, 王霄飞, 陈鑫峰. 景天三七生物学特性及其应用[J]. 现代园艺, 2015, 3(7): 151.
- [13] 董珉翔, 白音夫. 苦参心血管药理作用的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(2): 215-217.
- [14] 唐远鹏, 曾靖, 黄起壬. 白果内酯药理作用的研究[J]. 赣南医学院学报, 2015, 35(1): 153-155.
- [15] 陈瑞云, 陈建南. 基于万年青临床经验的成分分析探索研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010: 35-50.
- [16] FRANCESCO B, MARIA GRAZIA B, EMANUELE G, et al. Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice [J]. Comput Math Methods Med 2012: 219-230.
- [17] 钟杭美, 罗昭林, 刘春燕, 等. 冠心病心力衰竭患者脉压与心率变异性的关系及其预后意义[J]. 岭南心血管病杂志, 2011, 17(1): 36-40.
- [18] 李华义, 冯应君. 心率变异性降低的临床价值[J]. 实用心电学杂志, 2015, 24(2): 122-125.
- [19] HAENSE A, MILLS PJ, NELESEN RA, et al. The relationship between heart rate variability and inflammatory markers in cardiovascular disease[J]. Psycho neuro endocrinology, 2008, 33(10): 1305-1312.
- [20] 李荣, 黄衍寿. 延胡索碱及延胡索复方抗冠心病室性心律失常的实验与临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007: 30-55.

收稿日期: 2017-11-15

(上接第587页)

胆碱酯酶活性明显降低, B型单胺氧化酶、丙二醛和一氧化氮合酶活性明显升高, 认为上述指标的改变可能揭示了恐伤肾导致脑功能下降的部分机制^[21]。

5 总结及展望

近年来, 随着中医情志学研究热潮的兴起, “恐伤肾”这一经典理论已逐渐引起学者们的兴趣。截至目前, 研究者们已进行了包括动物模型制作, “恐伤肾”对生殖和生长发育、脑发育和脑功能的影响及机制探讨等在内的多方面探索, 取得了不少可资借鉴的成果。但目前的研究还存在如下不足之处, 一是造模方法各异。早期学者们多采用猫吓鼠^[3-5]等天敌法造模, 该方法奠定了“恐伤肾”研究的基础, 但因捕鼠家猫数量急剧减少, 且猫捕鼠的欲望和能力各有不同, 使得该造模方法的稳定性较差而限制了它的使用。近年来, 学者多采用旁观电击法^[20]、模拟地震法^[10-11]等进行造模, 虽有研究显示前者造模效果优于后者^[6], 但尚未形成业内共识。由于不同的造模方法对动物产生的影响效应不同, 从而给结果比较带来了困难; 二是造模成功与否缺乏统一的判定标准。迄今为止, 业内尚未形成公认的“恐伤肾”造模成功判定标准, 这一问题造成不同研究之间恐惧刺激程度不一, 不利于标准化研究的开展; 三是“恐伤肾”对“肾藏精生髓通于脑”影响的临床研究缺乏。目前限于伦理学等原因, 相关研究主要集中于动物实验, 但动物研究结果难以推及正常人体, 给这些研究的临床应用带来困难; 四是孕期恐惧刺激与子代生长发育及认知功能之间的关联机制不明。目前, 对于上述机制多从中医理论出发阐释, 认为恐伤母鼠导致子代先天肾虚, 从而对其生长发育和认知功能等产生负面影响。但其现代医学机制尚未探明, 给相关中医研究与现代医学的融合造成了障碍。上述这些问题有待进一步的研究与探索。

参考文献:

- [1] 张介宾. 类经(上)[M]. 孙国中, 方向红, 点校. 北京: 学苑出版社, 2005: 422.

- [2] 沈雁, 匡调元, 张伟荣, 等. “恐伤肾”的实验研究[J]. 中国医药学报, 1991, 6(1): 13-16.
- [3] 王米渠, 吴斌, 冯韧, 等. “恐伤肾”母子两代的生理研究[J]. 福建中医, 2003, 34(1): 3-4.
- [4] 王米渠, 段光周, 马向东, 等. “恐伤肾”母鼠的行为与生殖功能的实验研究[J]. 中医杂志, 1997, 38(3): 176-177.
- [5] 冯新玲. 恐伤孕鼠对其仔鼠脑发育的影响及其机制研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2006: 3-37.
- [6] 袁福宁. 恐伤母鼠对其仔鼠空间学习记忆能力的影响及其神经发生机制[D]. 郑州: 河南中医学院, 2012: 1-26.
- [7] 吴云峰. 男子不育症治验二例[J]. 湖南中医学院学报, 1985, 4(4): 34-35.
- [8] 王米渠, 吴斌, 冯韧, 等. 恐伤母研究子代肾虚的行为遗传[J]. 福建中医学院学报, 2003, 13(2): 1-3.
- [9] 冯新玲, 周安方, 曹继刚. 恐伤孕鼠对其仔鼠生长发育的影响[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(12): 10-12.
- [10] 王红艳, 张先庚. 金匱肾气丸对“恐伤肾”模型仔鼠皮质酮水平的调节作用[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 362-364.
- [11] 张先庚, 王红艳. 金匱肾气丸对“恐伤肾”模型仔鼠5-羟色胺水平的调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2): 608-610.
- [12] 任继学. 脑髓述要[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(3): 161-163.
- [13] 王米渠, 曾祥国, 马向东, 等. 恐伤肾造模对子代鼠脑超微结构观察[J]. 成都中医药大学学报, 1996, 19(4): 37-39.
- [14] 冯新玲, 周安方, 周慧芳, 等. 恐伤孕鼠对其仔鼠脑发育的影响及其机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(9): 2063-2065.
- [15] 杨丽萍, 李新民, 袁福宁, 等. 恐伤母鼠对其仔鼠海马神经细胞突触结构及CA3区p-CREB、SYN-1蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2567-2568.
- [16] 喻小明, 冯新玲, 周安方, 等. 恐伤孕鼠对其仔鼠大脑皮质Reelin、VLDLR及P-DAB1表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3278-3281.
- [17] 蔡陆仙. 中国医药汇海(第十六册)[J]. 北京: 中国书店, 1985: 135.
- [18] 王咪咪, 李林. 唐容川医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 16.
- [19] 胡汉波, 王米渠, 余曙光, 等. 恐吓孕鼠对子鼠成年及老年期行为学影响的跳台实验研究[J]. 中国行为医学杂志, 1998, 7(2): 83-84.
- [20] 杨丽萍, 袁福宁, 李新民, 等. 恐伤母鼠对仔鼠空间学习及记忆能力影响[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(2): 214-216.
- [21] 张洁. 肾脑相关的研究[D]. 福州: 福建中医学院, 2005: 3.

收稿日期: 2017-10-13