

• 综述 •

中医“肾”与耳关系的现代医学研究进展

安徽中医学院附属医院耳鼻喉科 余增福

中医学早就提出“肾”与耳的密切关系，称谓：“肾开窍于耳”、“肾主耳”、“肾气通于耳，肾和则耳能闻五音矣”、“肾气不平，则耳为受病也”⁽¹⁾等。近年来国内外许多学者^(2~7)发现肾与耳这两个相距较远的器官，在解剖组织结构和酶的含量与分布方面；在水和电解质平衡生理机制以及两个器官对某些药物的药理反应上均有类似之处。特别是对内耳有毒性的氨基甙类抗生素（如新霉素、卡那霉素、庆大霉素、硫酸链霉素等）对肾脏亦有毒性作用^(3,8,9)。抑制肾功能的利尿剂（如利尿酸、速尿），同时可以致耳聋^(3,8)。用肾X光造影剂（如泛影葡胺钠）治疗突发性耳聋具有一定疗效^(4,5)。肾衰、肾透析、肾移植病人出现听力下降^(2,10,11)，先天性肾功能障碍常伴先天性耳聋^(8,12)。用中医滋补肝肾法治疗耳聋与内耳眩晕症获得疗效^(13,14)等。现就近年来国内外有关肾与耳关系研究进展综述如下。

一、耳毒性药物也具有肾毒性

耳毒性药物氨基甙类抗生素可致第八对脑神经损害，硫酸链霉素和庆大霉素主要损害耳前庭引起眩晕、头昏和麻木等；双氢链霉素、新霉素、卡那霉素、万古霉素主要损害耳蜗，影响听力，其原因与这类抗生素可通过血—外淋巴屏障进入内耳，发生蓄积作用，使内耳药物浓度增高以致直接损害听觉细胞产生耳聋；由于肾脏是药物排泄的重要器官，它对药物的毒性较为敏感，这类药物也可直接损害肾小管基底膜或经血流使血中高浓度的药物流注肾脏使其损害。肾功能不全者因排泄障碍，药物不能自体内排出更易发生耳中毒^(3,8)。有报告⁽⁶⁾患肾病者用卡那霉素 5 g 即出现重度耳聋。Taylor⁽¹¹⁾报道慢性肾衰病人用红霉素引起耳聋二例。Toyoda等⁽³⁾以 66 只健康豚鼠肌注卡那霉素后，从心脏取血及肾、耳泡取外淋巴，发现血中卡那霉素增高时，耳及肾内药液浓度亦增高，当血中卡那霉素几乎排出时，而卡那霉素在耳及肾内仍保留高浓度的水平。这种高积累、慢排泄往往是由于连续应用同种抗生素而增强，其机理是由于耳蜗侧壁含有

较大量氨基葡胺聚糖 (AGAG)，可使卡那霉素排泄缓慢，这些因素往往是耳毒与肾毒性的重要原因。Davy等⁽⁹⁾报道用庆大霉素 1,484 例中，有耳中毒者发病率为 1%，其它学者⁽⁹⁾亦有高达 45% 的报道，从电测听与电子耳蜗图描记证实听力图有变化。徐叔云等^(3,8)指出，抑制肾功能利尿剂利尿酸和速尿用量过大或连续服用，造成过度利尿而致水、电解质紊乱，从而使耳与肾均中毒。组织学发现肾中毒后肾小球毛细血管有缩窄现象，导致肾小管周围毛细血管内血压下降和胶体渗透压增高，耳中毒后耳蜗微血管血管纹缺氧变性，血管纹中间层和柯替氏器外毛细胞损伤，以致使内耳迷路液电解质紊乱。此外，利尿酸和速尿与氨基甙类抗生素在听觉神经毒性方面具有协同作用，常出现不可逆的听力损害。

以上对耳有毒性的药物同时对肾也具有毒性的事实，表明肾与耳密切相关，中医称谓“肾主耳……在窍为耳”、“耳者肾之官也”⁽¹⁾的理论指导我们在对待肾病与耳病临床用药上要加以注意，为防病治病提供了指南。

二、肾衰、肾透析、肾移植病人听力障碍

yassin⁽²⁾等认为肾衰病人出现耳聋是低血钠引起，其耳聋程度与低血钠程度直接有关系。肾衰纠正后，血钠恢复正常，耳蜗功能则改善。weasley⁽¹⁰⁾对肾衰病人通过SISI听力测验证实病损在耳蜗，高频听力损害发病率为 28% 由于肾衰病人常伴有高血压及动脉硬化，使迷路血管纹出现低血氧和血栓，并在超微结构、生物化学及组织化学方面均有变化。另外，肾衰病人通常有使用耳毒性药物史，故更易出现耳聋。Taylor⁽¹¹⁾指出，肾衰能增强药物的耳毒性作用，因肾衰病人肝脏代谢障碍，使药物半衰期延长，导致蓄积，产生耳损害。Rizvi⁽²⁾报道一例肾衰后听力丧失，颞骨标本发现内耳血管纹细胞水肿、盖膜萎缩、耳蜗、球囊、椭圆囊及内淋巴萎缩。Odd等⁽²⁾报告 291 例肾透析，其中 43 例出现明显的听力损害，病理见内耳螺旋器完全缺损。肾透析可使血浆渗透到内外淋巴液

中,从而增加了内外淋巴液的容量与压力,使声音传导受到阻滞,随着内淋巴液的继续转移,内耳感受器细胞发生肿胀,从而降低了敏感性产生耳损害。weseley⁽¹⁰⁾指出,肾透析病人还可使血管硬化且易致感染,而必须用耳毒性抗生素治疗更易使耳中毒。

Quick⁽²⁾等指出,肾移植手术后早期出现耳聋,是由于耳蜗血管纹和肾脏有相似的抗原性,肾移植后产生耳蜗抗体而致听力下降。weseley⁽¹⁰⁾报道1例肾移植前有中频和高频听力下降,在成功移植后,各频率听力有明显的提高。

以上说明肾脏受损,耳亦受损害。中医认为,肾藏精。肾脏受损而失职,则精气亏损,精是生命的基本物质,则耳受损害,故称“肾气不平,则耳为受病也”⁽¹⁾。临床上通过耳听觉功能的变化,一般可以推断肾气的盛衰情况。

三、肾与耳在调节水和电解质平衡上有相似之处

Vosteen^(3,7)等指出内耳血管纹和肾小管在构造上有相似之处,都具有“钠泵”,泵系统对维持血及内淋巴液中各种电解质浓度平衡起重要作用。如乙酰唑胺(Diamox)通过抑制耳蜗血管上皮细胞及肾近曲小管上皮细胞内的碳酸酐酶的作用,使 H^+ 的生成和 H^+-Na^+ 交换降低,故 Na^+ 、 HCO_3^- 和水的重吸收减少而利尿,使钠、钾等排出,从而降低了内淋巴的渗透压,治疗美尼尔氏病与肾性水肿病^(3,6)。又如渗透性脱水药甘露醇静脉输注,可一时地提高血浆渗透压,使内耳内淋巴脱水,治疗美尼尔氏病。这类药物系低分子物质,不被肾小管吸收,又产生渗透性利尿,由于渗透性回收作用。可吸出细胞中水分,增加血浆及细胞外液容量,减轻肾内压,使肾水肿减轻⁽⁸⁾。此外尚有肾性造影剂如泛影葡胺钠用于治疗突发性耳聋。此药静滴时不通过血脑屏障,因而也不能透过血—耳蜗屏障,它对特发性耳聋治疗的机制可能是该造影剂分子填塞了内耳毛细血管壁的缺损,从而恢复被破坏了的血—耳蜗屏障,使 Na^+ 、 K^+ 、ATP酶恢复活性,重建了耳蜗电位,使听力提高^(4,5)。由于内耳血管纹和肾小管血管纹上有类似的泵系统,使两者有类似的离子交换功能。Schnieder⁽⁷⁾认为内耳外淋巴液与肾小球滤过液甚为相似,而内耳的内淋巴液基本上是外淋巴液的滤过液,所以肾小管与内耳蜗管在调节水和电解质平衡上有相似之处。

以上说明中医称谓“肾为水脏”⁽¹⁴⁾理论的正确性。中医认为,肾对体内水液的滞留、分布与排泄,主要

靠肾气的“开”和“阖”。“开”和“阖”取决于肾阴、肾阳功能的协调,在正常的情况下,人的肾阴、肾阳是相对平衡的,肾气的“开阖”也是协调的,因而尿液排泄正常。如果肾有病,则“主水”功能失调,就难以维持体内水液的正常代谢而发病。中医称谓“肾气通于耳”,耳内也有水液(内外淋巴液)也是有“开”、“阖”作用,所以肾与耳在调节水和电解质平衡上有相似之处。

四、先天性肾功能障碍与耳聋

先天性肾功能障碍与耳聋多是常染色体显性或隐性遗传病,最常见的有:(1)Alport氏病(主要表现为进行性肾炎和感音—神经性聋,组织学见肾脏组织间质性淋巴浸润与泡沫细胞、耳柯替氏器和血管纹有退行性改变)。(2)Hermann氏综合征(主要表现为感音—神经性聋与肾盂肾炎和肾小球肾炎)。(3)肾、生殖器、中耳畸形(主要表现为肾发育不全、内生殖器畸形、中耳畸形、传导性耳聋)。(4)Turner氏综合征(主要表现为听骨畸形、混合性耳聋、心肾异常)。(5)Laurence征(主要表现为性腺机能障碍,智力发育迟缓,感音—神经性聋)等⁽²⁾。

Bergstrom⁽¹²⁾等报道24例先天性肾病与耳聋病例,其中有10例有家族史。病例分类为:Alport氏病2例,非典型性遗传性肾炎7例,肾和内耳畸形1例,肾、内耳和多发性畸形4例,肾、外耳或中耳缺损和多发性畸形6例,其中5例为家族性,肾病综合征和先天性聋1例,肾、中耳、内耳和多发性畸形2例,未分类1例。先天性肾功能障碍伴耳聋其机制⁽¹⁶⁾可能为细菌毒素作用,脂代谢异常,氨基酸代谢异常,当代谢异常损害听觉系统,或因酶分解缺陷使中间代谢产物在组织内积聚所致。

以上所举各种先天性肾功能障碍与耳聋同时存在的事实为中医理论“肾主先天”、“肾为先天之本”⁽¹⁵⁾提供了有力的证据。中医认为,肾为发育生殖之源。故婴儿出生以后发育方面的障碍都和肾虚先天不足有关。由于“肾在窍于耳”⁽¹⁾,所以先天性肾功能障碍出现先天性耳聋与现代医学提供的资料是一致的。

五、伴有骨骼疾病的先天性耳聋

伴有骨骼疾病的先天性耳聋见于常染色体显性或隐性遗传病⁽⁸⁾,最常见的有:(1)软骨发育不全(主要表现为大头、短肢、鞍鼻、前额和下颌突出、听骨融合的混合性耳聋)。(2)先天性外耳道闭锁(主要表现为外耳道闭锁、中耳畸形、面神经畸形,后鼻孔闭锁与腭裂)。(3)锁骨、颅骨发育不全(主要表现为锁骨缺失或发育不全,囟门未闭、感音—神经性耳

聋)。(4)Crouzon氏病(颅面骨成骨不全。主要表现为耳聋、外耳道闭锁、颅骨缝过早闭合,导致智力发育迟缓)。(5)Engelmann氏综合征(长骨干发育异常。主要表现为混合性耳聋,长骨骨干和颅骨骨皮质增厚)。(6)Hippel-Feil综合征(主要表现为短颈椎裂、外耳道闭锁、混合性耳聋)。(7)耳硬化症(该病是耳囊的骨性疾病,60%病人有阳性家族史。主要表现为镫骨足板固定的进行性传导性耳聋)。

Brooks^(18,17)报道代谢障碍和结缔组织病变引起骨骼继发性异常时可伴发颞骨病变和耳聋。作者报告2例维生素D缺乏病人发生骨软化并有双侧耳蜗性耳聋;1例用骨化醇治疗后听阈有所改善。维生素D或其代谢衍生物25-羟胆骨化醇及1,25-二羟胆骨化醇的缺乏可直接造成听觉障碍。这是由于内耳膜渗透方面起重要作用,其中包括三磷酸腺苷酶。在遗传性抗维生素D的佝偻病中,耳蜗后聋是由于继发性甲状旁腺机能亢进引起内耳道骨硬化性狭窄所致。此外,钙代谢障碍亦可引起耳损害,钙离子在膜渗透方面起重要作用,其中包括内耳液中的三磷酸腺苷酶对钙有依赖性。耳囊的脱钙作用可引起螺旋韧带、血管纹耳蜗毛细胞的继发退行性变化而造成听力障碍⁽¹⁶⁾。

以上所举伴有骨骼疾病的先天性耳聋及实验研究论证了中医基本理论“肾主骨”⁽¹⁵⁾的正确性。中医认为骨之功能依靠骨髓的充养,而骨髓是由肾精化生,称谓“肾生骨髓”⁽¹⁵⁾。肾气充足则骨骼健壮,称谓“肾充则髓实”⁽¹⁵⁾。若肾气不足则骨骼发生病变。又“肾气通于耳”⁽¹⁾,以致出现骨骼疾病与耳疾病同时存在的现象。

综上所述,肾与耳关系近年来各学者从不同角度研究,探索其内在联系,提供了大量的资料。那么肾与耳这两个相距较远的器官靠什么来联结呢?国内曾兆麟⁽¹⁸⁾利用短声引起内耳微音电位与听神经电位作为听觉功能的指标,通过醛固酮(AD)对抗利尿酸(EA)对生物电的抑制作用的动物试验,来说明醛固酮对内耳功能的影响。利尿酸具有抑制肾脏细胞线粒体氧化代谢作用与抑制内耳血管纹细胞中ATP酶的作用,从而能抑制内耳毛细胞与听神经的能量代谢,所以能抑制内耳听神经电位与内耳微音电位。豚鼠注射醛固酮后利尿酸对内耳生物电的抑制作用明显减弱,说明醛固酮能促进内耳功能,具有对抗利尿酸抑制内耳生物电的作用。醛固酮是肾上腺皮质分泌的,是控制肾小管对 Na^+ - K^+ 交换调节功能很强的激素。由此可以推想醛固酮作为联系肾与耳之间的物质基础是合理的。中医学有“耳者,宗脉之所聚也”⁽¹⁾的理论,指

出全身各大脉络聚合于耳,使耳和脏腑发生密切联系。这样脏腑的生理功能和病理变化常循经脉反应于耳;相反,耳发生病变亦循经脉波及脏腑。因此运用脏腑经络学说、神经体液学说来解释这两个器官的关系是可能的,这对丰富提高中医基本理论,发展我国医学遗产,指导临床辨证治疗,进行科学研究,加速中医现代化和中西医结合是有一定意义的。

参 考 文 献

1. 广州中医学院。中医耳鼻喉科学。第1版。上海:上海科学技术出版社,1979:5—6。
2. 郭湘云。肾衰、肾透析和肾移植与耳聋。国外医学参考资料耳鼻喉科学分册 1983; 4:214。
3. 徐叔云,等。临床药理。第1版。合肥:安徽科学技术出版社,1982:274—289, 481—486。
4. Morimitsu T, et al. Dysfunction of stria vascularis as a new theory of sudden deafness adv otorhinolaryngol 1977; 22:57。
5. 中华耳鼻喉科杂志编委会。突发性耳聋(综合报道)。中华耳鼻喉科杂志 1981; 2:94。
6. 武汉医学院第一附属医院。耳鼻喉科学。第1版。北京:人民卫生出版社,1978:688, 726。
7. 汪吉宝。内外淋巴液的生成、循环和吸收。国外医学参考资料耳鼻喉科分册 1982; 4:198。
8. 湖南医学院第二附属医院耳鼻喉科教研组。耳鼻喉科学基础。第1版。长沙:湖南科学技术出版社,1982:96—105, 336—337。
9. Davey, et al. A controlled study of the reliability of pure tone audiometry for the detection of gentamicin auditory toxicity. The Journal of Laryngology and Otology 1983; 97(1):27。
10. Weseley. Hearing impairment associated with chronic renal failure. Laryngoscope 1981; 91(4):583。
11. Roy taylor, et al. Ototoxicity of erythromycin in peritoneal dialysis patients. The Lancet. 1981; 8252:935。
12. Bergstrom, et al. New patterns in genetic and congenital otonephropathies. Laryngoscope 1979; 89(2):177。
13. 上海第一医学院眼耳鼻喉科医院中西医结合小组。中药治疗感音性聋。中华耳鼻喉科杂志1982; 17(1):12。
14. 余增福。试述脏腑辨证在耳鼻喉科中的应用。安徽中医学院学报 1983; 4:51。
15. 广东中医学院。中医名词术语选释。第1版。北京:人民卫生出版社,1978:47—49。
16. 张振声。迟发性遗传性聋。国外医学参考资料耳鼻喉科分册 1982; 5:276。
17. 黄平治。维生素D缺乏与耳聋。国外医学参考资料耳鼻喉科分册 1982; 5:311。
18. 曾兆麟。中医“肾”与耳关系的实验性研究。上海中医药杂志 1981; 1:2。