

· 思路与方法学 ·

中医肾藏精理论的现代研究历程和思考

易 杰

摘要 本文通过对肾藏精现代研究中较为知名学者(如沈自尹教授等)的研究历程、研究思路和研究成果的总结,从中理清了肾藏精现代研究的三个特点、四个问题。针对四个问题,提出了从四个方面进一步深入研究的设想。

关键词 中医;肾藏精;现代研究

Modern Research Course and Thinking on the Chinese Medicine Theory of "Kidney Stores the Essence"

YI Jie Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang (110032)

ABSTRACT Features and problems of modern researches on the Chinese medicine theory of "kidney stores the essence" were refined based on summarizing the researches conducted by some well-known scholars as Professor SHEN Zi-yin, etc, their courses, ideas and achievements. From which, three specialties and four problems were abstracted. In view of the four problems, the author puts forward to his assumption for the future deepening research.

KEYWORDS Chinese medicine; kidney stores the essence; modern research

肾藏精功能是肾生理功能的核心和基础。在藏象本质的研究中,肾本质的研究开展最早,始于 20 世纪 50 年代末。诸多学者做了大量的有益的探索工作,为肾藏象的实验研究工作积累了科学数据,奠定了基础,并丰富和发展了中医肾藏象学说。而在肾本质的研究中,肾藏精的生理作用及其机制研究起步较早、研究思路比较集中、取得了阶段性的成果。本文以近 50 年肾藏精现代研究中较为知名学者的研究历程为代表,总结肾本质现代研究所取得的较为公认的研究成果,分析寻找制约现代研究的关键问题,并借鉴肾本质现代研究的一些思路和方法,对今后的研究工作提出设想。

1 肾藏精理论的现代研究历程

肾藏精功能的现代研究主要从反映人体生长发育和生殖功能的变化及精生髓、髓养骨、髓化血等方面开展工作。

1.1 肾藏精生理作用的现代研究历程

肾藏精,促进人体生长发育和生殖功能的现代研究从动物实验和临床实验研究两个方面进行了有益的探索。无论是动物实验研究,还是临床实验研究,主要从肾虚证候病理实质(脏腑辨证)、补肾中药的影响(方剂辨证)等两个方面开展了研究工作。通过病理

反推生理和以药测证等方法来推断肾藏精主生长发育和生殖功能的现代生物学内涵。

20 世纪 50 年代末,沈自尹课题组^[1]用“异病同治”的方法开始了中医肾虚实质的研究,由此拉开了对中医肾实质研究的序幕。经过六个阶段的深入研究,发现肾阳虚患者存在下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴不同环节(层次)、不同程度的功能紊乱。其后,又证实了肾阳虚存在下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)、下丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT)不同环节(层次)、不同程度的功能紊乱。80 年代始,又从方剂辨证思路着手,分别从补肾药作用调控部位、补肾与健脾药和补肾健脾活血药作用调控部位的差异等方面进行肾阳虚定位研究。通过大量的动物实验、临床试验和中药作用机理实验研究证实,肾阳虚证定位在下丘脑;肾阳虚证涵盖神经内分泌免疫网络,其调控中心在下丘脑^[2]。90 年代后,在前期工作基础上,从分子生物学、系统生物学和信息医学、数学模型等角度对肾阳虚证的定位进行了更为深入的研究。研究表明,补肾药可通过提高下丘脑 CRFmRNA 表达来保护下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺(HPAT)轴免受外源性皮质酮的抑制^[3];温补肾阳复方调节肾阳虚证 T 细胞凋亡是通过对于促凋亡、抗凋亡基因之间的协同与整合,重塑基因平衡^[4],从而在分子基因水平证实了肾阳虚证的主要调节点定位在下丘脑。另有研究表明,基于基因表

作者单位:辽宁中医药大学(沈阳 110032)

Tel:15542212376, E-mail:yyjjy@ yahoo. com. cn

达谱数据能建立量化肾虚证程度的模型,并能预测补肾药的效果^[5]。

沈自尹等研究历程及成果是中医肾藏精生理作用现代研究的先驱。很多学者在沈自尹等研究思想和成果的影响下,紧密地围绕肾虚证与 3 个轴功能紊乱关系开展了大量的工作。

1.2 肾藏精主骨生髓化血功能的现代研究历程 肾主骨生髓功能的研究包括肾主骨、肾生髓化血等方面的研究。这方面的研究是肾藏精功能的一个重要分支。

1.2.1 肾藏精生髓化血的研究 自 20 世纪 80 年代初期开始,有些学者^[6,7]以中医肾生髓化血理论为基础,采用多种骨髓损伤动物模型从宏观整体水平、细胞和亚细胞水平及分子水平等不同层次进行了基础实验的系统研究。与此同时,从补肾生髓化血中药防治 β -地中海贫血的分子机制角度,以临床观察、自身对照比较研究、随机单盲安慰剂平行对照临床研究等不同方法,开展了比较系统的临床研究,证实了补肾生髓化血中药能够改善 β -地中海贫血的部分临床症状,提高外周血象,并通过促进相关基因表达而促进骨髓造血。

1.2.2 肾主骨的研究 有些学者从补肾壮骨益精防治骨质疏松症角度探讨肾主骨的现代科学依据。研究表明,补肾生髓壮骨中药通过调节下丘脑-垂体-多个靶腺轴的功能,促进肠钙吸收,调节体内微量元素的平衡,改善骨的内部结构;通过调控大鼠肠黏膜中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 受体、肾组织中 Smurf 1、下丘脑 BMP-4 和 Smad 6 等 mRNA 和蛋白表达,促进肠钙的吸收,达到防治骨质疏松症的目的^[8-11]。

1.3 “肾应冬”的现代研究历程 1999 年郭霞珍教授首次提出了以“四时五脏相应”生理机制的研究作为中医藏象实质研究的切入点^[12]。“肾应冬”是中医藏象学说中的一个理论观点,其内涵主要是指与肾相关的人体生理机能会随着冬季时令的变化而发生同步的协调变化。立足中医思想,借鉴沈自尹等研究成果,围绕“肾应冬”与 HPG^[13] 和 HPT^[14] 功能调节的关系开展了大量的理论、实验研究工作,由此拉开了肾藏象研究的新领域,并取得了一定的成绩。如性腺轴是“肾应冬”的重要作用部位;松果体是“肾应冬”与性腺轴间连接的纽带^[13];冬夏季节对正常对照组甲状腺组织的影响存在差异,而摘除松果腺后季节性变化消失等^[14]。

2 肾藏精理论现代研究的思考

2.1 肾藏精理论的现代研究特点及存在的问题

纵览较为知名学者的实验研究历程,从研究思路上看,不仅从以药测证、病理反推生理的角度开展实验研究,而且亦从生理学角度开展了工作。从研究工作积累方面看,围绕肾藏精主生长发育生殖功能的研究历史较长,并取得了较为公认的研究成果。而肾主骨生髓化血及“肾应冬”的实验研究历史较短,虽取得了一些成绩,但仍有待进一步深入的研究。

从肾藏精理论的现代研究所取得的成绩中可以看出 3 个特点:第一,围绕重点内容开展研究工作的时间比较长,研究内容层层递进,研究成果具有一定的可重复性。肾藏精理论的现代研究重点探讨肾阳虚证的定位。从 HPA、HPT、HPG 等 3 个轴各层次功能紊乱到补肾中药的调控,经过诸多学者多年不断重复和深入研究,从多角度、多依据证实了肾阳虚证定位在下丘脑,补肾中药调控中心在下丘脑。此研究成果为多数学者所认同,并得到了广泛的引用。第二,在重点内容的研究工作中,体现了临床-理论-再临床-再理论的理论密切联系实践的过程。肾阳虚证定位研究始于“异病同治”的研究。在临床实践中发现问题,进行临床观察,明确疗效。在此基础上,进行临床试验和动物实验,进一步探讨疗效机制,提出新的问题。针对新的问题,开展临床科研,以最终找到防治疾病的新方法。第三,突破了传统的以药测证,以病理反推生理的研究思路,填补了肾藏象实验生理学研究的空白。肾藏象研究不仅采用了传统的思路,而且开辟了肾藏象实验生理学研究的新路。以中医传统的“四时五脏阴阳”理论为指导,探讨肾藏精主生殖功能与 HPG、HPT 功能的季节变化关系,从而填补了肾藏象实验生理学研究的空白。

中医肾藏精理论现代研究虽然取得了较大的成绩,积累了大量的实验数据,但是仍然存在许多问题而影响进一步的深入研究。归纳起来,主要问题有四:第一,从实验生理学角度开展肾藏精理论现代研究的广度和深度有待加宽和加深;第二,肾藏精现代研究的广度和深度还不够,横向比较研究和纵向基因组和蛋白质组等更深层次的研究还较少;第三,肾证候临床诊断标准和疗效评价标准研究不够;第四,利用多学科研究成果开展研究较少。

2.2 今后工作设想 针对肾藏精现代研究存在的问题,今后应从以下四个方面开展工作,以推动研究的深入开展。

2.2.1 以中医肾藏精文献整理研究成果为基础,加强肾藏精实验生理学方面的研究。文献整理研究是中医实验研究的基础。只有在准确继承中医学理论传

统内涵的基础上,才能利用现代先进的科学技术手段创新和发扬中医学理论。因此,汲取文献整理研究成果,建立新的科学假说,选定新的领域开展肾藏精实验生理学研究,将有助于更科学客观地揭示中医肾藏精相关理论的科学内涵。

2.2.2 加强肾藏精纵横两个方向的深入研究,不断地丰富和发展肾藏象理论 在横向研究方面,对于现已取得的研究成果进行理论研究的梳理,在此基础上,通过与其他四脏进行横向比较研究,并通过多单位、多次不断地重复研究,筛选比较客观、可信、科学、稳定的结论,进一步抽象相关理论的现代科学内涵,并在临床研究中加以验证。纵向研究方面,对于肾藏精积累较多的重点研究领域进行诸如基因组和蛋白质组等更深层次的实验研究,以期从更高层次上揭示肾藏精理论的科学内涵。通过纵横两个方向的深入研究,不仅为中医传统理论提供现代科学内涵,而且还可能为寻找防治疾病的新方法提供实验依据,以解决现代社会的新问题。

2.2.3 通过临床-理论-再临床-再理论的方式,更广泛地积累和总结“异病同治”的成果,并利用现代先进的临床科研方法进一步开展肾证候临床诊断标准和疗效评价标准研究。

通过临床观察,不断地积累和总结“异病同治”的成果,不断地提出新的问题,建立新的假说。再通过随机对照试验等现代先进的临床科研方法,肯定疗效及疗效机制。并建立起诊断标准和疗效评价标准,推动中医肾证候本质的研究。

2.2.4 借鉴多学科研究成果,从更宽的视角开展中医肾藏精的研究。

中医藏象学说在形成之时,便吸收了当时先进的科学成就,如古代哲学、天文学、地理学、农学和术数等。虽然中医藏象学说现代研究已经利用了现代科技的许多研究成果,但还不够广泛和深入。在今后的研究中,应更广泛地采用数学、物理学、化学、生物学等学科领域的前沿知识和先进技术,进行更深层次和更广领域的研究。

参 考 文 献

- [1] 沈自尹. 肾的研究进展与总结[J]. 中国医药学报, 1988, 3(2):58-61.
Shen ZY. The progress and summary of research on the kidney in TCM[J]. Acta Med Sin, 1988, 3(2):58-61.
- [2] 沈自尹. 从肾本质研究到证本质研究的思考与实践[J]. 上海中医药杂志, 2000, (4):44-7.

- Shen ZY. Contemplation and practice on research from kindey essence to syndrome essence[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2000, (4):4-7.
- [3] 钟历勇, 沈自尹, 蔡定芳, 等. 补肾健脾活血三类复方对下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴及 CRF 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(1):39-41.
Zhong LY, Shen ZY, Cai DF, et al. Effect of three kinds (tonifying Kidney, invigorating Spleen, promoting blood circulation) recipes on the hypothalamus-pituitary-adrenal-thymus (HPAT) axis and CRF gene expression[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1997, 17(1):39-41.
- [4] 沈自尹. 补肾法调节肾阳虚证 T 细胞凋亡的规律——重塑基因平衡[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(5):321-322.
Shen ZY. Regulating effect of the kidney-tonifying therapy to the gene balance-remodeling on T-cell apoptosis in the kidney-yang-deficiency syndrome[J]. J Chin Integr Med, 2004, 2(5):321-322.
- [5] 沈自尹, 张新民, 林伟, 等. 基于基因表达谱数据建立肾虚证量化数学模型[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(2):131-134.
Shen ZY, Zhang XM, Lin W, et al. Establishment of a quantitative mathematical model of Shen-deficiency syndrome based on whole-genome transcriptional profiles[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2008, 28(2):131-134.
- [6] 吴志奎, 姜葆华, 李承军, 等. 肾生髓理论的现代研究[J]. 中医杂志, 1999, 40(10):626-628.
Wu ZK, Jiang BH, Li CJ, et al. Modern research on the theory of the kidney produces marrow[J]. J Tradit Chin Med, 1999, 40(10):626-628.
- [7] 吴志奎. 肾生髓、髓生血理论与治疗地中海贫血的临床实践[J]. 中医杂志, 2008, 49(2):170-172.
Wu ZK. Clinical practice research on the treatment of thalassemia based on the theories of that the kidney produces marrow and the marrow produces blood[J]. J Tradit Chin Med, 2008, 49(2):170-172.
- [8] 马金, 郑洪新. 补肾中药防治骨质疏松症的细胞分子生物学机理探要[J]. 中医学刊, 2002, 20(2):161-162.
Ma J, Zheng HX. A discussion about the preventing and treating effect of tonifying kindey herbs to the osteoporosis in cell and molecular mechanism[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2002, 20(2):161-162.
- [9] 任路, 郑洪新, 杜松, 等. 纳米钙补肾中药对骨质疏松症大鼠肠黏膜中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 受体的 mRNA 和蛋白表达影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(9):663-666, 654.
Ren L, Zheng HX, Du S, et al. Research on the expression of the $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ receptor mRNA and protein in

- the intestinal mucosa of the osteoporosis rats due to kidney deficiency affected by nanometer calcium combined with tonifying kidney herbs[J]. Chin J Osteoporos, 2007, 13(9): 663-666, 654.
- [10] 尚德阳, 郑洪新, 宗志宏, 等. 骨质疏松症大鼠肾组织中 Smurf 1 mRNA 和蛋白表达的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(10): 704-707, 699.
- Shang DY, Zheng HX, Zong ZH, et al. Experimental research on expression of Smurf 1 mRNA and protein in kidney of the osteoporosis rats using ovariectomy with kidney-deficiency[J]. Chin J Osteoporos, 2008, 14(10): 704-707, 699.
- [11] 金珉廷, 郑洪新, 朱辉. 补肾中药对骨质疏松症大鼠下丘脑 BMP-4、Smad 6 mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(8): 556-560.
- Jin MT, Zheng HX, Zhu H. Effects of nourishing kidney herbs on the mRNA and protein expression of BMP4 and Smad6 in hypothalamus of rats with osteoporosis[J]. Chin J Osteoporos, 2008, 14(8): 556-560.
- [12] 郭霞珍, 金光亮. 藏象理论与“时脏相应”说[J]. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(12): 10-12.
- Guo XZ, Jin GL. A discussion about the viscera corresponding theory to the seasonal changes in the viscera theory research[J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 1999, 5(12): 10-12.
- [13] 刘晓燕, 郭霞珍, 刘燕池, 等. “肾应冬”与性腺轴相关性的研究[J]. 中国医药学报, 2003, 18(9): 522-524, 575.
- Liu XY, Guo XZ, Liu YC, et al. Theory of “The Kidney is correspondent to winter” and its relation to gonad axis[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2003, 18(9): 522-524, 575.
- [14] 王彤, 郭霞珍, 杨美娟, 等. 冬夏季节变化对甲状腺形态学影响的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(6): 426-427.
- Wang T, Guo XZ, Yang MJ, et al. Study on the effect of hypothyroid morphologic due to winter and summer seasonal changes[J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2008, 14(6): 426-427.
- (收稿: 2009-07-10 修回: 2010-01-25)

《中国中西医结合杂志》第七届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 沈自尹 肖培根 雷燕

顾问 吴咸中 辛育龄 陈凯先 陈维养 邓铁涛 王永炎 侯灿 曹洪欣

编辑委员(以姓氏笔划字母为序)

于德泉	马必生	王一涛	王卫霞	王今达	王文健	王宁生	王伟	王阶	王拥军
王昌恩	王学美	王宝恩	王硕仁	王雪苔	车镇涛	尹光耀	叶文才	史大卓	史载祥
白彦平	吕志平	吕爱平	吕维柏	朱兵	危北海	庄曾渊	刘干中	刘平	刘良
刘建平	刘建勳	刘耕陶	刘猷枋	齐清会	阮新民	孙汉董	孙燕	杨任民	杨秀伟
李乃卿	李大金	李玉光	李廷谦	李连达	李国栋	李顺成	李恩	李焕荣	连方
吴伟康	吴泰相	吴根诚	时毓民	邱峰	张大钊	张永贤	张永祥	张伯礼	张国玺
张荣华	张亭栋	张家庆	张敏州	陆付耳	陈士奎	陈小野	陈冬燕	陈香美	林志彬
林求诚	林瑞超	郁仁存	果德安	金益强	周文泉	周俊	周霭祥	赵一鸣	赵伟康
赵健雄	洪传岳	栗原博(日本)	顾振纶	徐治鸿	徐浩	郭赛珊	唐由之	唐旭东	
凌昌全	黄光英	黄怡超	黄晓恩	黄熙	曹小定	梁晓春	葛泰生	董竞成	董福慧
韩济生	谢竹藩	谢明村	蔡定芳	裴正学	廖家楨	廖福龙	衡先培	戴瑞鸿	

Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)