

中医基础理论研究

试论中医“肾”的物质基础

——有关微量元素锌、锰的探讨

中国科学院地球化学研究所 朱 梅 年

贵 阳 中 医 学 院 柴 立

祖国医学认为“肾”是人体生命的根本，“肾”所藏之精是构成人体的基本物质，“肾精”所化之气是机体各种功能活动的原动力。李中梓云：“肾为脏腑之本，十二脉之根，呼吸三焦之源，而人资之以为始者也。”所以，“肾”在整个生命活动中起着主导作用，决定了人的生、长、壮、老的全过程。根据近年来对某些微量元素生理机制的研究，我们有理由认为，这些微量元素可能就是中医“肾”学说的重要物质基础之一。在本文中，我们主要从“肾精”和“肾气”两个方面来探讨“肾”与微量元素锌、锰的关系。

“肾精”与微量元素锌、锰

《素问·金匱真言论》说：“夫精者，身之本也。”肾精的充盈关系到生殖、生长、发育的能力，骨骼的坚固以及毛发的荣泽等等，而这些功能恰好与锌、锰通过内分泌系统、酶系统，对核酸及三大物质代谢所发挥的作用相一致。

一、主生殖和发育

《灵枢·经脉篇》说：“人始生，先成精”，即指先天之精禀受于父母。父母藏精功能正常，才能有生殖能力，并为胚胎生长和胎儿本身提供健全的先天之精，也为后天之精的摄取奠定了物质基础。分子遗传学已证明，DNA 是重要的遗传物质，而 DNA 复制、RNA 转录所必需的 DNA 聚合酶、RNA 聚合酶以及合成核酸所必需的胸腺嘧啶核苷激酶都是重要的含锌酶⁽¹⁾。实验发现，当缺锌 10 小时后，合成 DNA 第一步所需的胸腺嘧啶核苷激酶的活性便下降，接着 DNA 聚合酶活性也降低；缺锌 18 小时后 DNA 复制减慢，同时，RNA 聚合酶活性也因缺锌而减低；缺锌 48 小时以后出现蛋白质合成障碍⁽²⁾。缺锌还对细胞分裂的 S 期和 G₂ 期产生不良影响。

缺锌后明显影响垂体促性腺激素的分泌，垂体组

织及血液内促生长激素含量减少⁽³⁾。微量元素锌、锰不足可导致性腺变性或功能紊乱，精子数目减少以至不孕；孕妇缺锌引起胚胎大脑发育不良，其后代成为先天性痴呆；青少年缺锌会引起性成熟障碍，第二性征不出现^(3~6)。缺锰使妇女乳汁分泌不足以及习惯性流产⁽⁷⁾。重庆医学院曾研究过虚证患者的内分泌腺，发现肾阳虚患者常伴有性腺的变性，而运用补肾药物可使其恢复⁽⁸⁾，这与采用微量元素锌、锰治疗的效果是一致的。Prasad 曾用补充锌的方法使性腺功能恢复，第二性征明显改善⁽⁹⁾。还有人发现运用锌治疗能刺激性机能，增加精子数目，对原发性男子不孕症有疗效。美国人 HA 施罗德发现人和动物精液中含锌很高，达 0.2%⁽¹⁰⁾。可见，“肾精”的生殖功能无不与微量元素锌、锰的生理作用相联系。

“肾精”对促进人体的生长发育也有重要的意义。《素问·上古天真论》说：“……肾气盛，齿更发长”。肾藏精功能失常则发脱齿摇，生长缓慢，筋骨痿软。也就是说，内分泌系统对于生长发育起着关键的作用。

新近发现，微量元素在生物体中起着开关 (trigger)、调节、传递、控制等作用。要对一系列复杂的生化反应执行控制，在反应部位就需要有适宜的微量元素浓度，而锌、锰正是通过在与生长发育有关的酶系统和内分泌系统中富集而执行控制的。特别是锌参与了核酸、蛋白质的合成，与内分泌代谢及组织呼吸密切相关。锰则参与氧化还原、磷酸化过程，参与许多维生素、胆固醇的合成。就酶而言，锌至少与 70 多种酶有关，尤以 DNA 聚合酶、RNA 聚合酶、胸腺嘧啶核苷激酶最为重要；其次是碳酸酐酶、碱性磷酸酶、醇脱氢酶等。锰是精氨酸酶、脯氨酸脱羧酶的活性基团或辅助因子，又是异柠檬酸脱氢酶、碱性磷酸酶、辅醇酶、脱羧酶、氧化酶、胆碱酯酶、黄素激

酶、肌肉中的 ATP 酶等的激活剂⁽⁷⁾。在与发育有关的激素方面, 锌是肾上腺皮质激素的固有成分和功能单位, 锰则与甲状腺功能有关, 并且锌、锰又与垂体功能密切相关^(6,7,11)。如果缺乏锌、锰则出现酶活性降低、垂体及各内分泌腺激素减少、腺体变性, 进而导致生长发育不良, 成为侏儒症。对于第二性征不出现、骨骼异常、感觉器官发育不良、贫血及各种中枢神经障碍等患者, 补充锌、锰后可有不同程度的恢复。可见锌、锰在生长发育的过程中有重要的作用。

国内有研究表明, 肾虚实质表现为垂体、甲状腺、肾上腺、卵巢、睾丸等腺体呈退行性病变, 丘脑—垂体—肾上腺皮质系统功能低下⁽⁸⁾。近来还发现垂体—甲状腺、垂体—性腺系统功能也下降, 肝、脾核黄素含量下降, 碱性磷酸酶减少^(12,13), 细胞内 DNA 合成和更新降低, 以致影响了 DNA 复制、RNA 转录和蛋白质的合成⁽¹⁴⁾。而所有这些表现恰好都与微量元素锌、锰缺乏的病理是一致的。上海第二医学院和上海原子核研究所的研究中也发现部分虚证患者的血清微量元素锌明显下降⁽¹⁵⁾。

最近, 我们对某些补肾药中的微量元素进行了研究, 发现其含锌、锰量都很高(见附表), 与日本系川秀治所测理气类药物的锌、锰值相比, 具有显著性差异⁽¹⁶⁾。

附表 部分补肾药中锌、锰的含量(微克/克)*

中 药	锌	锰	中 药	锌	锰
补骨脂	768	430	山茱萸	256	308
肉苁蓉	228	206	杜 仲	81	1760
枸杞子	360	700	肉 桂	274	11100
仙 茅	345	400	女贞子	495	289
淫羊藿	270	17000	菟丝子	244	755
何首乌	421	512	锁 阳	105	450
熟 地	220	458	续 断	180	475

* 均为植物灰分含量。使用原子吸收光谱法测定, 表中为 3 次测定之均值。

试验证明, 这些补肾药有明显促进 DNA 合成、促进生物功能蛋白质的生成(包括酶)、促进肾上腺皮质激素分泌、促进性机能和促进精液分泌等功效, 其中有的还具有肾上腺皮质激素样或性激素样作用。这显然与这些药富含锌、锰等微量元素分不开。

二、主骨, 其华在发

《素问·五脏生成论篇》说:“肾之合骨也, 其荣发也……”。骨赖于“肾精”的充养, “肾精”充则生化有源而主骨生髓, 发育正常, 骨性坚固; “肾精”虚

少, 便出现骨骼发育不良或脆弱无力。

现代医学认为, 骨骼的发育和重建过程, 主要是由内分泌激素通过钙磷代谢实现的, 而微量元素锌、锰不仅与内分泌系统密切相关, 锰还直接参与钙磷代谢⁽⁷⁾, 同时锌、锰又通过影响蛋白质合成而对骨骼的发育产生作用。缺乏锌、锰可引起骨骼生长停滞或缓慢、畸形以及软化, 骨骼中碱性磷酸酶活性降低, 严重时可为侏儒症^(1,6,7,17)。患骨易脆、骨短粗病的患者运用锌、锰治疗后获明显好转。实验还证明, 血清锰浓度升高可继发引起血清钙下降, 使钙得以在骨内沉积⁽⁷⁾; 同时锌、锰通过内分泌和蛋白质合成调节, 可加速骨的生长和骨折的愈合。我们测定了一组补肾强筋骨的药物, 证实其锌、锰含量都很高, 这也决非是偶然的巧合。

肾, 其华在发, 也就是说, 发的生长、脱落、润泽都与肾精有密切关系。Bertrand 等证实锌参与酪氨酸合成⁽¹⁸⁾, 这与毛发中黑色素形成有密切关系。动物实验证明, 缺锌则脱毛不荣。人缺锌所导致的肠原性肢皮炎的主要症状就是脱发, 而用锌可以治愈⁽¹⁷⁾。有人曾用硫酸锌治疗其它病因所引起的脱发也取得良好的效果。何首乌等药含锌很高, 这与祖国医学用其荣发是吻合的。

“肾气”与微量元素锌、锰

1. 主水纳气

机体的水液代谢和气体交换与“肾气”充盈有密切关系。《素问·上古天真论》说:“肾者主水”, 肾气化功能正常则开合有度, 若肾气不足则开合失常, 引起水液代谢障碍, 发生水肿、小便不利或多尿等症。国外研究发现, 慢性肾小球肾炎患者的血锌下降, 其它肾脏疾病和糖尿病人的尿锌排出增多^(5,10,20), 可见锌与肾的水液代谢紧密相连。已知糖尿病的多尿症与体内胰岛素水平有关, 而锌是胰岛素的重要组成部分, 缺锌时胰岛素水平随之降低, 换句话说, 锌对糖尿病的多尿症状起着调控的作用。

祖国医学还有“肾主纳气”之说, 也就是说, 只有肾气充沛, 才能呼吸均匀, 气体交换正常。已知锌、锰对于呼吸功能有很大影响, 如缺锌会导致碳酸酐酶(此酶是重要的呼吸酶)活性降低, 造成 CO₂ 潴留⁽⁷⁾, 同时去氧血红蛋白(HHb)不能脱 H⁺ 而无法结合氧, 于是造成间接缺氧。锌还与乳酸脱氢酶功能有密切关系, 对缺氧环境下乳酸的合成与分解起调节作用。有人证明, 肾虚病人血中乳酸增加, 微循环差而慢性缺氧。

如前所述,垂体是锰所富集的器官,锌是肾上腺皮质的组成部分和功能单位,缺乏锌、锰势必造成垂体一肾上腺系统功能减退。上海第二医学院的研究证实,肾虚型慢性支气管炎患者均有垂体一肾上腺系统功能减退。国外的研究资料指出,支气管炎患者都伴有低锌血症⁽¹⁾,补充锌、锰后可有不同程度的好转。我们所测仙茅、补骨脂、枸杞子、何首乌、山茱萸、菟丝子、淫羊藿等补肾药物中,其锌、锰含量都很高。因而我们认为,中医补肾药物可能是通过促进垂体一肾上腺系统功能,增强胰岛素的释放和作用,提高碳酸酐酶、乳酸脱氢酶的活性等,来恢复“肾主纳气”之功能的。而这些方面都是与微量元素锌、锰等的特殊作用分不开的。

二、元气之根

肾为元气之根,人体各脏腑必需元气激发才能发挥正常功能和抗御外邪,元气衰惫则发生种种病变。元气为先天精气所化生,发源于肾,故有“肾为元气之根”之说。所以气强弱决定了机体对致病因子的易感性,或决定了机体的防御功能。

Beisd 在进行了大量研究后认为,锌帮助参与了机体的防御功能。其机理是:(1)细胞膜的完整和稳定靠锌的维持;(2)促进淋巴细胞的有丝分裂和抗原应答性;(3)体内锌储藏不足则胸腺激素活性降低,淋巴组织萎缩并引起细胞免疫和体液免疫异常;(4)核酸和蛋白质合成需要锌;(5)含锌的金属酶在细胞功能上起关键作用。另外,锌与硫醇结合,阻断了硫醇与三价铁的结合,从而抑制了三价铁在各组织中的破坏性催化氧化反应和形成自由基。缺锌后会引起胸腺、脾脏萎缩,T细胞明显减少,淋巴细胞转化率低下。

缺乏锌、锰所导致的垂体一肾上腺系统功能减退,也间接使免疫功能下降。锌还参与了苯丙氨酸、酪氨酸的合成⁽²⁾,它是儿茶酚胺的前身。儿茶酚胺是交感神经介质,也是肾上腺髓质释放的激素,对机体的许多功能和代谢都有影响。Flynn 发现,在应激时血锌含量升高,升高程度与应激程度成正比,应激消失,血中锌也随之下降⁽³⁾。这说明了锌、锰与免疫、神经功能、应激有密切关系,从而对机体起到了保护作用。

对“肾虚”的研究发现,肾虚时出现T细胞比值、淋巴细胞转化率和IgA、IgG以及网状内皮系统吞噬功能等低下⁽⁴⁾,而通过补肾治疗可获明显提高。如补骨脂、淫羊藿、菟丝子、肉桂、仙茅、锁阳等补肾药

都可提高白细胞指数,促进淋巴细胞转化,提高巨噬细胞吞噬功能,促进免疫球蛋白的形成⁽⁵⁾。上述作用又都与这些中药里所含的微量元素锌、锰的功能是一致的。祖国医学的“元气”实际上可以认为是机体的各种保护性功能的反映,而作为元气之根的肾,则是以微量元素锌、锰的生理功能为基础的。

谈几点看法

从上述几个方面可以看出“肾”是与微量元素密切相关的,所以,我们认为:

一、微量元素锌、锰在内分泌系统、神经系统、酶系统中所发挥的作用与中医“肾”的功能是完全吻合的,是否可以认为它们是中医“肾”实质的重要物质基础之一?

二、上述所谈及的“肾”与微量元素的关系,主要涉及肾阳虚,而肾阴虚是否还与其它微量元素有关,尚值得探讨。

三、补肾药物中微量元素的作用可能与其生物配体(与中药里的有机成分结合成络合物形式起作用)有关,还有待进一步研究。

参 考 文 献

- (1) Solomons NW: Am J Clin Nutr 32:856, 1979.
- (2) Dreosti IE: J Comp Path 86:81, 1975.
- (3) Henkin RI: Med Clin North Am 60:779, 1976.
- (4) Burch RE, et al: Clin Chem 21:501, 1975.
- (5) 韩征:国外医学(12):586, 1976.
- (6) 朱梅年:微量元素与健康.贵州人民出版社, 1980.
- (7) 北京医学院第三附属医院职业病科:金属中毒.人民卫生出版社, 1977.
- (8) 重庆医学院:新医学杂志(11):434, 1973.
- (9) Larson DL, et al: Plast Reconstr Surg 46:13, 1970.
- (10) H A 施罗德:微量元素与人.科学出版社, 1979.
- (11) 山悬登:微量元素.267页,产业图书株式会社,昭和52年.
- (12) 张家庆:中医杂志 23(3):64, 1982.
- (13) 施玉华:上海中医药杂志(5):45, 1980.
- (14) 叶显纯:新中医(9):42, 1981.
- (15) 朱玖等:中医杂志 22(8):26, 1981.
- (16) 系川秀治:生药杂志 34(2):155, 1980.
- (17) Prasad AS, et al: Trace elements in human health and disease. Vol I 128~135, 1976.
- (18) Halstead JA, et al: J Nutrition 104(3), 1974.
- (19) Deelers DG, et al: Lancet 11(7975):1, 1976.
- (20) Dertel O, et al: Brit Med J 11(6112):551, 1978.
- (21) 本刊编辑组:医学参考资料(5):185, 1974.
- (22) 厦门慢支防治点:慢性气管炎肾虚的探讨.内部资料, 1977.
- (23) 刘亚光:浙江中医杂志 1(2):39, 1980.