

学术争鸣 ·

《“肾生骨髓，髓生肝”的科学内涵》质疑

邢玉瑞

(陕西中医学院, 陕西省咸阳市世纪大道, 712046)

[摘要] 《素问·阴阳应象大论》提出了“肾生骨髓，髓生肝”之论，现代学者试图借用干细胞生物学的研究成果与方法，以揭示其科学内涵。从对《内经》原文的诠释与实验设计及结果解释两方面进行了讨论，指出中医学的实验研究，必须以对中医理论特别是古典医籍的正确理解为前提；借用现代科学技术方法与成果研究中医学，也应对其有全面正确的理解，寻找正确的切入点而有所创新，避免跟在别人的后面亦步亦趋。

[关键词] 《内经》；中医理论；实验研究；诠释学

贵刊2006年第一期发表的《“肾生骨髓，髓生肝”的科学内涵》(以下简称《科学内涵》)一文，作为某项国家自然科学基金、科技部重大基础研究前期研究专项、省级自然科学基金课题的成果之一，提出了“补肾生髓成肝”的科学假说，并通过动物实验证明在体外细胞培养的条件下，用补肾的左归丸药物血清不仅可显著提高骨髓转化肝细胞的转化率，而且能维持已转化为肝细胞的功能。果真如此，此项研究无疑具有十分重要的实践价值。但该文作者由此试图说明“肾生骨髓，髓生肝”(《素问·阴阳应象大论》)的科学内涵，不仅有画蛇添足之嫌，而且从科研设计与对实验结果的解释上来说，也有不少缺陷，故此质疑讨论如下，敬请同道批评指正。

1 “肾生骨髓，髓生肝”的诠释问题

“肾生骨髓，髓生肝”之论出自于《素问·阴阳应象大论》，虽然前后文同用一个“生”字，但含义不尽相同，前者指五行同一行之间的相互资生关系，后者则指五行之间的母子相生关系。所谓“肾生骨髓”，乃指肾藏精生髓，一方面髓养骨使骨骼强健，体力耐久；另一方面使髓海充盈，思维敏捷。故《素问·灵兰秘典论》说：“肾者，作强之官，伎巧出焉。”对于肾生髓理论，有学者研究显示补肾生血治疗可促进造血生血，明显提高造模小鼠脾脏淋巴细胞的DNA相对含量，使处于S期的细胞增多；能明显缓解模型动物造血细胞的破坏，维持骨髓早期造血细胞的正常结构和生理形态，使原始红细胞、原始粒细胞系统增长明显活跃；保护辐射损伤小鼠骨髓原始红细胞，维持核完整；明显提高自然衰老大鼠骨髓造血细胞DNA合成代谢。有研究表明，补肾生髓化血是通过刺激骨髓造血干细胞增殖、分化，直接促进造血功能而生血，同时也刺激骨髓间质细胞增殖，改善

造血微环境，间接影响造血机能^[1]。揭示了肾藏精，精生髓化血的科学内涵。补肾生髓健脑药能降低老龄雄性大鼠脑组织胆碱乙酰基转移酶(ChAT)，提高胆碱酯酶(ChE)活性，从而使乙酰胆碱(ACh)含量降低，同时提高乙酰胆碱-M受体的亲和力，并增加受体的数量，使这些指标的改变接近年轻大鼠的水平，进而提高中枢胆碱能神经系统的应答能力，明显提高老龄大鼠脑组织DNA甲基化酶活力，以及该酶对热的稳定性、对盐的耐受性；还能影响基因表达与调控，从而有利于提高机体的生命力，健脑益智，延缓衰老^[2]。揭示了肾藏精，精生髓养脑的科学内涵。补肾生髓壮骨药可以升高去势大鼠雌二醇和降钙素含量，降低甲状旁腺激素含量和碱性磷酸酶和酸性磷酸酶活性，可明显提高老龄大鼠肋软骨氨基多糖中己糖醛酸含量，有效调节和促进实验动物软骨的代谢。临床实践证实，补肾生髓壮骨治疗骨折延迟愈合、肾病性骨质疏松症、绝经期骨质疏松等骨代谢障碍病症多有收效^[3]，揭示了肾藏精，精生髓壮骨的科学内涵。

上述研究都是基于肾藏精生髓，以及肝肾同源、精血互生的中医理论，无疑是对这些理论的现代科学诠释与深化。但《科学内涵》一文企图借助现代科学的相关研究成果，来论证中医学早就有“髓生肝”的理论，并期望揭示其科学内涵，则明显是由于不明了中医理论的建构方法而对《内经》原文作出了错误的诠释。考《素问·阴阳应象大论》“肾生骨髓，髓生肝”之论，乃与“肝生筋，筋生心”、“心生血，血生脾”、“脾生肉，肉生肺”、“肺生皮毛，皮毛生肾”相提并论，很明显这里的“髓生肝”只不过是五行学说中肾水生肝木的另一种表述方式而已，并不可能有现代科学意义上的骨髓生成肝细胞的思想，诚如王冰注所说：“《阴阳书》曰：水生木。然肾水之气，养骨髓已，乃生肝木。”由此可见，将《素问·

《阴阳应象大论》中“髓生肝”理解为骨髓形成肝细胞,无疑有诠释过度之嫌。若如此解释,则“筋生心”、“血生脾”、“肉生肺”、“皮毛生肾”又当何解?是否也可以运用现代实验方法加以验证?

2 实验设计与结果解释的问题

《科学内涵》一文作者根据《内经》“肾生骨髓,髓生肝”的论述,结合现代“肾生骨髓”和“髓生肝”的研究基础,提出了“补肾生髓成肝”的科学假说。这里我们暂且将中、西医学中肾、肝概念内涵之差异搁置不论,仅就其假说提出的论据、实验设计及结果解释中存在的问题予以探讨。

首先,就“髓生肝”假说的产生而言,如上所述,《内经》所言仅仅是一种五行推论,根本不可能提出骨髓能够生成肝组织的观点。骨髓能够生成肝组织,只能是现代干细胞生物学的研究成果。一般认为,干细胞是来自于胚胎、胎儿或成体内具有在一定条件下无限制自我更新与增殖分化能力的一类细胞,能够产生表现型与基因型和自己完全相同的子细胞,也能产生组成机体组织、器官的已特化的细胞,同时还能分化为祖细胞。从功能上讲,干细胞是具有多向分化潜能、自我更新能力的细胞,是处于细胞系起源顶端的最原始细胞,在体内能够分化产生某种特定组织类型的细胞。干细胞根据其分化潜能的不同,可分为全能干细胞、多能干细胞和单能干细胞。骨髓干细胞(BMSC)则至少包括两种类型干细胞,即造血干细胞(HSC)和骨髓间充质干细胞(BMSCs),二者均属于多能干细胞。现代研究认为,骨髓HSC至少能够分化成12个系列的血细胞及其他系列的细胞,除了具有重建受体的造血与免疫功能外,在体外经诱导还可向非造血细胞,如分化为肝脏细胞、骨骼肌细胞、心肌细胞、血管内皮细胞、神经细胞等多种重要的机体功能细胞^[4]。BMSCs则一方面是造血诱导微环境的重要成员;另一方面,在适当的环境下,BMSCs可以分化为中胚层的组织细胞,甚至跨越胚层,向外胚层及内胚层来源的组织细胞分化,其中包括成骨细胞和软骨、脂肪细胞、肌细胞、神经元样细胞和肝细胞等^[4]。但《科学内涵》一文则置骨髓干细胞为多能干细胞的科学事实于不顾,仅仅从人体生理病理条件下同样可以发生骨髓形成肝细胞这一事实,认为此乃揭示了“髓生肝”的科学内涵,并认为“髓生肝”理论包含了“髓”生成肝的直接转化关系。如此推论,是否可以推出“髓生心”、“髓生肉”等等结论,而这些结论如在中医理论中找不到相应的论述,是否可以作为新理论纳入中医理论体系之中呢?

其次,正是基于上述对现代研究成果的片面理解,

并将之与中医理论生拉硬套,加之可能存在的一些客观条件的限制,因此,《科学内涵》一文仅仅做了肝脏细胞条件培养基诱导大鼠骨髓间质细胞分化为肝细胞的实验研究,实验结果也表明,骨髓间质细胞在适合其转化为肝细胞的环境中能诱导分化为肝细胞,用补肾的左归丸药物血清不仅可显著提高骨髓转化肝细胞的转化率,而且能维持已转化为肝细胞的功能。但由于BMSCs是多能干细胞,现有的干细胞生物学研究结果已经证实BMSCs除可以分化为肝细胞外,尚可分化为成骨细胞、软骨细胞、骨骼肌与心肌细胞、神经样细胞、上皮细胞等,而该实验缺少相应的对照组,因此,所得结果难以说明“髓生肝”的指向目的的唯一性,实际上也不可能是唯一的。

第三,假说建立与实验设计上的缺陷,势必降低了实验结果对中医理论的解释与说服力。虽然BMSCs能分化为肝细胞,而补肾可以生髓,还可以促进髓生肝。但根据现代干细胞生物学研究结果来看,一方面髓不仅生肝,也生心、肉、肌腱等;另一方面,不仅髓能生肝,胚胎干细胞、肝脏干细胞也能生肝。由于缺少相应的对照组,《科学内涵》一文的实验结果,恐怕难以说就揭示了“肾生骨髓,髓生肝”的科学内涵。与其对《内经》原文断章取义,生搬硬套现代干细胞生物学研究成果来构建所谓假说,还不如从整体上对中医理论与现代干细胞生物学研究成果加以汇通。如骨髓干细胞为多能干细胞,与肾藏精为先天之本,主生长发育与生殖,肾阴、肾阳为一身脏腑阴阳之根本等理论相联系,是否更为合理一些?如果仅抓住中、西医学中的某一点而不及其余,势必造成研究的偏差与推论的错误。按照《科学内涵》一文的思路,《素问·阴阳应象大论》提出“皮毛生肾”,那么根据肺金生肾水的理论,似乎可以提出“补肺生皮毛成肾”的假说。但干细胞生物学的研究到目前为止,虽然发现了表皮干细胞,但它只能增殖分化为表皮中各种细胞,所以“补肺生皮毛成肾”的假说也就难以成立了。

实验方法是现代科学发展的加速器,也是现代生物医学的催生婆。中医学要想快速发展,引入并大力发展实验方法势在必行。但中医学的实验研究,必须以对中医理论特别是古典医籍的正确理解为前提与基础,否则一知半解,连研究的对象、特点和出发点都把握不住,也就不难想象其实验会得出什么样的结果,会有什么样的意义了。另外,现代科学技术发展可谓突飞猛进,在借用现代科学技术方法与成果研究中医学时,也应对其有全面正确的理解,寻找正确的切入点而有所创新,否则大概只能是跟在别人的后面亦步亦趋,难以

有所突破。如1999年, Petersen 等已报告了骨髓细胞参与肝细胞的再生; 2002年, Schwartz 等报道 BMSCs 体外培养诱导分化为肝细胞样细胞。这里有关骨髓干细胞分化为肝细胞的研究, 与中医理论之间不好说有什么内在的联系, 大可不必硬拉在一起, 否则会造成现代科学研究成果, 大多我国古已有之之嫌。当然, 用补肾的左归丸药物血清不仅可显著提高骨髓转化肝细胞的转化率, 而且能维持已转化为肝细胞的功能, 为解决自然条件下骨髓转化为肝细胞转化率的问题提供了有益的尝试, 具有非常重要的应用价值, 此又当别论。参

考文献

- [1] 李瀚, 张六通, 邱幸凡, 等. 左归丸改善 MSG-肝再生-大鼠肝肾精血亏虚证的作用机制研究. 湖北中医学院学报, 2001, 3(4): 30~33.
- [2] 吴忠奎, 姜葆华, 李承军, 等. 肾生髓理论现代研究. 中医杂志, 1999, 40(10): 626~628.
- [3] 孙湘. 加味左归丸治疗骨质疏松症腰背痛临床疗效观察. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 10(5): 36~37.
- [4] 王廷华, 羊惠君, John W. McDonald 主编. 干细胞理论与技术. 北京: 科学出版社, 2005, 42~46; 57~61.

(收稿日期: 2006-08-10)

腺肌方治疗子宫腺肌病36例

傅 宝 君

(山东省枣庄市薛城区中医院中医科, 枣庄市薛城区永兴路89号, 277000)

子宫腺肌病是指子宫内膜向肌层良性浸润并在其中弥漫性生长, 有子宫内子宫内膜异位症之称。笔者经过多年临床实践, 以自拟腺肌方治疗该病36例, 疗效满意, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照文献并结合临床经验而制定。(1) 多发生于30~50岁的经产妇, 主要表现为经量增多、经期延长以及逐渐加剧的进行性痛经;(2) 妇科检查子宫呈均匀性增大或有局限性结节隆起, 质硬而有压痛;(3) B型超声检查显示子宫非均质回声, 呈球形增大, 子宫肌层可有大小不等的低回声区。

1.2 一般资料

所观察病例均系2003年1月~2006年1月在我院中医妇科门诊就医并随访的患者, 按就诊时间随机分为两组。治疗组36例, 年龄25~54岁, 平均36.5岁; 病程0.6~13年, 平均5.4年; 病情程度: 轻度5例, 中度21例, 重度10例; 痛经32例, 月经过多30例, 已婚不孕6例; 合并子宫内膜异位症8例; 合并子宫肌瘤4例。对照组32例, 剔除4例(治疗过程中因不能耐受药物副作用而停药), 年龄26~53岁, 平均36.2岁; 病程0.8~14年, 平均5.5年; 病情程度: 轻度5例, 中度19例, 重度8例; 痛经29例, 月经过多26例, 已婚不孕5例; 合并子宫内膜异位症5例; 合并子宫肌瘤3例。两组在年龄、病程和病情上差异均无显著性($P>0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

用药前检测内分泌激素及肝功能, 未见异常者开始服药。治疗组采用自拟腺肌方口服。处方: 三七10g, 生蒲黄10g, 益母草15g, 木香10g, 制香附15g, 升麻15g, 蒲公英30g, 补骨脂15g。每天1剂, 水煎, 分两次服, 于每月经前3天开始进服, 连服7剂。对照组服用丹那唑(每片200mg, 江苏联环药业有限公司生产), 自月经第一天开始服用, 每次200mg, 每日2次, 有痛经不缓解者, 加大剂量至200mg, 每日3次。两组均以3个月为1个疗程, 疗程结束后3个月评定疗效。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准

参照文献制定。显效: 临床症状基本消失或明显改善, 盆腔B超检查提示增大子宫缩小; 不孕症患者在3年内妊娠或生育。有效: 临床症状部分改善; 盆腔B超检查增大子宫无明显缩小; 停药3个月内症状不加重。无效: 治疗前后主要症状、体征无变化或加重。

3.2 两组患者临床疗效比较

对照组患者服用丹那唑后因内分泌功能障碍, 多数发生短暂闭经现象, 月经一般在停药后4~6周才恢复, 故两组患者疗效比较均于疗程结束3个月后进行。治疗组36例, 显效21例, 有效12例, 无效3例, 总有效率为91.7%; 对照组32例, 显效10例, 有效14例, 无效8例, 总有效率为75%。治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后临床症状、体征变化比较

结果显示, 治疗组对痛经、月经过多、经期延长症状的改善情况明显优于对照组($P<0.05$), 对子宫增大的改善两组比较差异无显著性意义($P>0.05$)。

3.4 远期疗效观察

用药1个疗程后停药, 随访2年。治疗组随访33例, 有效28例(84.85%), 复发5例(15.15%); 对照组随访24例, 有效14例(58.33%), 复发10例(41.67%)。治疗组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。两组有生育要求的患者, 治疗组6例, 对照组5例, 治疗组受孕率为66.67%(4/6例), 对照组受孕率为80.00%(4/5例), 两组受孕率比较, 差异无显著性($P>0.05$)。

4 讨论

我们在多例子宫腺肌病的治疗中, 逐步完善了“腺肌方”的组方。方中精选具有祛瘀和止血双重作用的三七、生蒲黄、益母草为主药活血止血, 化瘀止痛。“气塞不通, 血壅不流”, 气是血液运行的动力, 故配以木香、制香附理气止痛以助化瘀。瘀久化热, 瘀热互结, 故配以升麻、蒲公英清热解毒, 使邪热除而瘀血化。