

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.01.008

基于心主神明理论探讨情志在恶性肿瘤发生发展中的作用

高瑞珂, 严安, 李杰*

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

摘要 中医学认为“心主神明”, 心神主导情志活动, 情志失常以心为主、以肝为辅, 主要责之于心神不明。心神不明, 机体对外界环境应对能力减退, 易出现情志失常, 情志失常可直中脏腑, 或引起气血逆乱, 损及脏腑功能, 导致气滞、血瘀、痰阻, 形成恶性肿瘤的发病基础, 增加机体对恶性肿瘤的易感性。现代医学研究亦表明, 情志异常会影响 DNA 修复、机体免疫功能、肿瘤血管生成, 从而促进恶性肿瘤的发生发展。临床实践中应注重对心神的调、养、安, 从而有效防治恶性肿瘤。从心论治可为中医药防治肿瘤提供新的治疗策略。

关键词 心主神明; 情志失常; DNA 修复; 免疫机制; 肿瘤血管

中医理论认为, 神明有广义、狭义之分, 广义指人的生命活动规律及外在表现, 狭义指人的精神、情志、思维活动, 二者皆由“心”所主。恶性肿瘤的发生、发展属于人体生命规律异常的表现, 恶性肿瘤患者在发病前后均存在不同程度的心理应激、情志反应, 此均属于神明失常的范畴。神明失常会引起机体生理、病理反应, 而情志异常是恶性肿瘤发生发展的重要影响因素。本文从“心主神明”理论探讨情志失常在恶性肿瘤发生、发展中的作用, 从而为恶性肿瘤的临床治疗提供新思路。

1 中医对心主神明的认识

《黄帝内经》对“心”有详细的描述, 明确指明心位于胸腔之中、胸骨之后, 外观色赤, 形有大小坚脆之别, 位有高下端正偏倾之分^[1]。在中医整体观指导下, 中医学概念中的“心”是功能心、系统心, 心与其他系统之间存在紧密联系, 心主血脉、主神明、在液为汗、在志为喜等一系列的描述均是该理论的延伸发展^[2]。何为神明? 张介宾认为, 神明即人的元神, 元神内统于心, 外化五神与五志等精神活动^[3]。“心主神明”最早见于《素问·灵兰秘典论》, 曰“心者, 君主之官, 神明出焉”, 将“心”的范畴扩展到藏象学说中, 提出了心主神明的命题。《灵枢·邪客》所言“心者, 五脏六腑之大主也, 精神之所舍也”, 指出心主导脏腑

机能活动的生理性功能, 即五脏六腑、四肢百骸、形体官窍虽各有不同的功能, 但都必须在心神的主宰和调节下分工合作, 共同完成整体生命活动。《灵枢·本神》曰“所以任物者谓之心, 心有所忆谓之意, 意之所存谓之志, 因志而存变谓之思, 因思而远慕谓之虑, 因虑而处物谓之智”, 阐明了心神主导着精神意识思维活动等心理性功能, 即“心”可接受外界客观事物并做出反应, 进行心理、意识和思维活动。此外, 张介宾《类经》言: “心为一身之君主, 禀虚灵而涵造化, 具一理以应万机, 脏腑百骸, 惟所是命, 聪明智慧, 莫不由之。”也就是说, 人的生理性活动和心理性活动皆是在心神的主导之下。

2 心神对情志的主导及调控

情志是“五志”与“七情”的合称, 是包括思虑在内的以情绪、情感为主的心理活动, 它往往是在认知基础上产生。中医心理学认为, 人对客观世界的感知活动及内心体验都是在心神主导之下进行的^[4], 故心神在情志活动中发挥着重要作用。

2.1 心神主导五脏, 情志乃五脏应心而发

《素问·阴阳应象大论》曰“人有五脏化五气, 以生喜、怒、悲、忧、恐”, 指出人的情志变化是五脏气化功能的一种表现形式。“心为五脏六腑之大主”, 说明五脏的气化活动是在心神的主导之下进行^[5]。《医门法律》云“忧动于心则肺应, 思动于心则脾应, 怒动于心则肝应, 恐动于心则肾应, 此所以五志惟心所使也。”情志并不是由五脏

基金项目: 国家自然科学基金(81273946, 81473463); 北京市科技专项(Z171100001117128)

* 通讯作者: drjeli2007@126.com, (010) 88001246

直接产生的,而是首先通过心神对刺激情境的认知,然后在心神的主导下,分别由五脏对其产生反应而表现出来。现代心理学亦认为,客观世界本身并不直接决定情绪和情感,需要是情绪和情感产生的基础,对刺激情境的认知才决定情绪、情感的性质,即认知是情绪和情感产生的直接原因^[8]。

2.2 心神调控情志,同时调控情志对机体的影响

心神有着协调人体生理活动及精神意识活动的作用,心神明则心神可正确认知外界环境,与之所产生的情绪和情感在合理范围之内,表现为五志、七情;心神不明则外界刺激情景认知不当,而表现为情志太过或不及。心神素质亦决定了其对情志刺激的控制和调节,心神之力不强,即心神不明时,较小的情志变化就能超出心神调节范围,进而影响脏腑气血;若心神明而志意坚,则个体即使受到一定程度的精神刺激,也能通过积极的调节提高自身的抗应激能力,缓解刺激对机体造成的损伤^[9]。故在临床中可以看到,面对相同的外界环境不同的人会产生不同的机体反应。

3 情志失常以心为主以肝为辅

肝主疏泄,肝在调节人体情志方面发挥重要作用,既往研究也多集中于精神情志的变化根源责之于肝之说^[8]。但基于心主神明、君主之官,情志的产生应以心为主导、肝为辅助,肝执行心之命令,情志病应生于心^[8]。《素问·灵兰秘典论》论述了人之十二官的功能,曰“心为君主之官,神明出焉,肺者相傅之官,治节出焉;肝者将军之官,谋虑出焉;……凡此十二官不得相失也”。以形象而生动的比喻对人体脏器的功能进行了详细地分工和说明,人体由此形成了一个组织健全严密的整体。心乃君主,其余各脏腑听命于心,肝主疏泄功能的正常发挥亦受心神之调控,此外,肝之功能的发挥需受血液的濡养,心神清明,心主血脉功能正常,血液在心气的推动下运达周身,濡养五脏六腑、四肢百骸、肌肉皮毛,机体功能得以正常发挥,故心神主导肝之功能。心神不明,君主之命难达,加之心气难以推动血行,肝失濡养,肝之功能失常,气机不畅,情志难调,而发为情志病。故情志失常乃以心神为主,以肝为辅。

4 心神不明所致情志失常为恶性肿瘤发生的关键因素

中医学认为,恶性肿瘤的发生不外为禀赋不足、外邪侵袭、七情内伤、饮食劳倦等,导致脏腑阴阳气血失调,正气亏虚,气滞、痰湿、瘀血、热

毒等内蕴,相互搏结,积久成癌^[10],其中情志内伤是促进其发生发展的重要因素。愉快而良好的情志能使人体五脏协调,营卫通利,真气从之,精神内守,阴阳平衡,正气固守,健康长寿。心神主导情志,若心神不明,人体对外界认知异常,出现忧愁思虑、喜怒太过、七情劳欲等不良情绪,可直接作用于脏腑,造成脏腑功能损伤。另外,心神不明,刺激超出正常生理承受范围,机体难以调节,就会引起剧烈的情绪变动,随神往来之魂首当其冲,肝血不足,肝失条达及疏泄,日久导致体内气血运行不畅,经络闭阻,留聚不散则成瘀;肝郁失于疏泄,脾虚不能运化水湿,聚久生痰,引起气滞、血瘀、痰凝、毒聚等病理产物,为恶性肿瘤的发生创造基础。此外,情志的剧烈波动亦可导致气机逆乱,使气行不循常道,或气逆而上,或气陷而下,或气结于某处,气不行则血瘀,气滞、血瘀阻碍津液的运行,津液输布异常则痰浊内生,最终形成气滞、血瘀、痰浊的病理因素,促进恶性肿瘤的发生。

《医学津梁》在论述噎膈时指出“由忧郁不开,思虑太过,忿怒不伸,惊恐变故,以致气血并结于上焦,而噎膈之症成矣。”《外科准绳》亦云:“忧怒郁遏,时时积累,脾气消阻,肝气横逆,遂成隐核,如鳖子,不痛不痒,十数年后方成疮陷,名曰岩(癌)”。朱丹溪认为,乳岩为“忧悲郁闷,晰夕积累,脾气消阻,肝气横逆”所致。现代研究则发现:1) 临床上有些肿瘤患者长期存活(15~20年)后突然复发,其原因均为在复发前6~18个月内有严重的情绪应激;2) 乳腺癌与无法解决的悲哀有关;3) 配偶一方患有癌症或死于癌症的心理应激可引起另一方患有癌症^[11]。对101例肺癌与101例良性肺部病变进行不良生活事件、应对方式与肺癌发病关系研究发现,对不良事件的消极应对方式对肺癌发生的影响显著^[12]。以上研究显示,情志的失调与肿瘤发生、发展密切相关,是重要的影响因素。结合中医理论,心神不明所致的情志失常是恶性肿瘤发生发展的关键因素。

5 心神不明与恶性肿瘤发生发展的现代研究

5.1 心神不明、情志失常,可致DNA修复受损,恶性肿瘤易感性增强

DNA是机体生命活动最重要的遗传物质,其分子结构完整性和稳定性的保持对于细胞的存活和正常生理功能的发挥具有重要意义。DNA在细胞内外各种因素的作用下可不断出现损伤,但由于机

体存在 DNA 修复和凋亡两套系统,保证了细胞正常的生长、分裂和繁殖^[13]。中医学认为此过程是阴阳平衡、正气固守,若心神不明,应激失调即情志失常可直中脏腑, DNA 修复受损,阴阳失衡,正气不足,可增强恶性肿瘤的易感性。在应激失调与 DNA 修复关系的研究中发现,在健康人群中,具有负性情绪、应激应对能力较差的个体,其血液中白细胞 8-羟基脱氧鸟苷(8-OH-dG)水平升高,而 8-OH-dG 是一种与癌症发生有关的 DNA 氧化损伤最有价值的标志物之一,同时具有致突变和致癌作用^[14];抑郁患者中抑郁程度重者的淋巴细胞在被 X 射线照射后修复被损坏细胞的 DNA 能力降低^[15],可见抑郁作为心理应激可能通过改变患者 DNA 的修复功能,对肿瘤基因有直接影响,同时由于不能清除结构差或变异细胞,对肿瘤基因起间接影响。另有研究发现^[16],应激大鼠在喂食致癌物后与对照组大鼠相比,脾淋巴细胞中转甲基酶水平显著降低,而转甲基酶是修复 DNA 损伤的关键酶,其水平下降导致 DNA 损伤修复能力下降,易引起恶性肿瘤的产生。

5.2 心神不明、情志失常,导致免疫抑制、免疫逃逸,促进恶性肿瘤发生发展

恶性肿瘤的发生发展与人体正气不足密切相关,现代肿瘤学亦提出了肿瘤免疫编辑理论,即机体免疫系统不仅可对肿瘤细胞进行识别、破坏,同时又对肿瘤细胞实施“免疫选择”压力,使具有逃避免疫监视功能的肿瘤细胞存活^[17]。当心神不明时,机体在面对外界压力时会出现过度的情志反应,其损伤脏腑功能,导致正气不足,机体免疫功能下降,促进恶性肿瘤发生发展。现代研究表明,心理应激因素对机体免疫系统的抑制作用主要通过神经-内分泌-免疫系统的调节来实现,下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴是其核心作用环节。有研究^[18]认为,免疫系统与神经系统相互联系,当感知外源性物质(如炎症因子及肿瘤)时即活化。不良的情绪刺激和心理波动通过 HPA 轴促进糖皮质激素的大量释放入血,血液中高浓度的糖皮质激素从多个方面对机体免疫系统产生抑制作用,如引起淋巴器官萎缩、诱导 T 和 B 淋巴细胞的溶解、抑制抗体以及细胞因子的产生和释放、降低自然杀伤细胞的活性等,以上因素共同作用使得机体免疫系统的免疫识别及免疫杀伤能力减弱,从而有利于肿瘤的发生和发展^[19]。实验研究亦发现,在荷瘤机体尤其是伴有抑郁障碍的情况下,小鼠脾脏内自然杀伤 T 细胞细胞核和白细胞介素 13 的表达均显著增

高^[20];伴有高抑郁障碍评分的乳腺癌患者髓系抑制性细胞含量有增高趋势^[21]。

5.3 心神不明、情志失常,促使肿瘤血管生成,影响恶性肿瘤的发生发展

恶性肿瘤生长需要肿瘤血管提供营养、排出代谢废物,在没有新生血管时肿瘤的生长阈值为 1~2 mm,当肿瘤体积增至 1~2 cm 以上时,肿瘤局部会形成乏氧、酸性的微环境。微环境中的多种炎性、免疫细胞及因子参与到肿瘤血管生成过程中,而微环境中促血管生成因子与抑制因子失衡则是肿瘤血管生成的开关,对肿瘤血管生成与重塑起直接调控作用^[22],这一过程和情绪异常后气滞、血瘀、痰凝等病理产物的形成相符合。研究显示,人卵巢上皮性癌荷瘤裸鼠血清可溶性白细胞介素 2 受体、VEGF 和 CA125,在单纯应激组中的表达比正常组显著升高^[23]。另有研究发现,慢性束缚应激可使昆明小鼠表现出明显的应激抑郁状态,促进小鼠血清 VEGF 水平升高和小鼠前胃癌移植瘤组织中 VEGF 与微血管密度表达,表明慢性束缚应激可以对小鼠的抗肿瘤免疫功能产生抑制作用,同时也通过血管形成因子的表达增加来促进肿瘤组织血管的形成,从而有利于肿瘤的发生发展^[24]。此外,应激抑郁时机体的炎性细胞因子如白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平可升高^[25-26],而这些因子都是促肿瘤血管形成因子,与肿瘤的生长、侵袭、转移等密切相关。

6 小结

中医学认为,心神主宰着人体情志活动,肝辅助心神。若心神不明,情志失常,可导致脏腑功能损伤,正气不足,气滞、血瘀、痰阻,促进恶性肿瘤的发生发展。现代医学研究也证实,情志失常可通过 DNA 修复损伤、免疫功能减退、促进血管生成方面来促进恶性肿瘤的发生发展。故在恶性肿瘤的防治过程中,应注重对心神的调节,注重对心神的调、养、安,才能阻断关键病机,防治恶性肿瘤。

参考文献

- [1] 鞠宝兆,周新灵,李吉彦.《内经》有关心藏象理论发生的文字文化基础[J].中华中医药学刊,2007,35(12):2464-2465.
- [2] 杨涛,赵明镜,王蕾,等.“心主神明”的内涵及现代科学依据[J].北京中医药大学学报,2016,39(10):811-814.
- [3] 杜渐,王昊,邵祺腾,等.“心主神明”内涵探析“总统魂魄,兼赅意志”[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(1):11-13.
- [4] 邵祺腾,王昊,张振华,等.中医心理学对情感过程的认

- 识 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(5): 567.
- [5] 邵祺腾, 李黎, 杜渐, 等. 心神在情志活动中的作用探析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(1): 23-24.
- [6] 邵祺腾, 李黎, 杜渐, 等. 中医心理学情志的概念及分类 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 150-152.
- [7] 杨永, 王笑民. 试论“心神”与癌毒 [J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 76-78.
- [8] 王煜. 肝主疏泄调畅情志解析 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(7): 5-6.
- [9] 张峰琚, 烟建华, 郭霞珍. 情志病与心肝二脏关系探讨 [J]. 山西中医, 2008, 24(12): 1-2.
- [10] 林洪生. “固本清源”治疗肿瘤 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(1): 26-27, 43.
- [11] MILLER AH, SPENCER RL, MEEWEN BS, et al. Depression, adrenal steroids, and the immune system [J]. Ann Med, 1993, 25(5): 481-487.
- [12] 蔡礼鸣, 蔡映云, 李德仁, 等. 不良生活事件和应对方式与肺癌发病关系的研究 [J]. 中国行为医学科学, 1998, 7(2): 50-52.
- [13] 谢成英, 蔡育军, 丁健. DNA 损伤与肿瘤发生的研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(4): 313-317.
- [14] IRIE M, ASAMI S, NAGATA S, et al. Psychosocial factors as a potential trigger of oxidative DNA damage in human leukocytes [J]. Jpn J Cancer Res, 2001, 92(3): 367-376.
- [15] KIECOLT-GLASER JK, STEPHENS RE, LIPETZ PD, et al. Distress and DNA repair in human lymphocytes [J]. J Behav Med, 1985, 8(4): 311-320.
- [16] GLASER R, THORN BE, TARR KL, et al. Effects of stress on methyltransferase synthesis: an important DNA repair enzyme [J]. Health Psychol, 1985, 4(5): 403-412.
- [17] MUENST S, LÄUBLI H, SOYSAL SD, et al. The immune system and cancer evasion strategies: therapeutic concepts [J]. J Inter Med, 2016, 279(6): 541.
- [18] KERR D, KRISHNAN C, PUCAK ML, et al. The immune system and neuropsychiatric diseases [J]. Int Rev Psychiatry, 2005, 17(6): 443-449.
- [19] 杨栋, 张培彤. 情志因素对肿瘤发病及治疗的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1131-1133.
- [20] 吕雨桐, 褚雨霏, 李杰, 等. 疏肝健脾方对抑郁障碍型乳腺癌小鼠脾脏 NKT 细胞核及血清 IL-13 含量的影响 [J]. 中国肿瘤, 2015, 24(4): 330-334.
- [21] 吕雨桐. 抑郁障碍对 MDSC 诱导乳腺癌免疫重塑的影响及疏肝健脾方干预作用观察 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [22] 宋卓. 扶正解毒方对荷瘤小鼠肿瘤相关巨噬细胞介导下血管重塑的调控研究 [J]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [23] 张艳玉, 高国兰, 高军, 等. 不良心理应激对人卵巢癌裸鼠血清 sIL-2R、VEGF 和 CA125 的影响 [J]. 肿瘤防治研究, 2011, 8(4): 365-368.
- [24] 李建. 慢性束缚应激对昆明小鼠脾淋巴细胞免疫功能及其小鼠前胃癌(MFC)移植瘤生长和血管形成的影响 [J]. 重庆: 重庆医科大学, 2008.
- [25] MILLER GE, COHEN S, RITCHEY AK, et al. Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model [J]. Health Psychol, 2002, 21(6): 531-541.
- [26] KENIS G, MAES M. Effects of antidepressants on the production of cytokines [J]. Int J Neuropsych, 2002, 5(4): 401-412.

Role of Emotions in Development of Malignant Tumors: Based on Theory of “Heart Governing Mind”

GAO Ruike, YAN An, LI Jie

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

ABSTRACT It is believed in Chinese medicine that “heart governs minds”, and minds guide emotional activities. Emotional disorders are always related to the heart, sometimes the liver. The main problem is always the unclear mind in heart. If the mind in heart is unclear, the body resistance to the environment will diminish, thus prone to emotional disorders, which can transfer directly into Zang and Fu-organs, or result in Qi and blood disorders, which can also damage the functions of Zang and Fu-organs, leading to Qi stagnation, blood stasis and phlegm obstruction, the basis of tumorigenesis, increasing the susceptibility to malignant tumors. Modern medical research also shows that emotional disorders could affect DNA repair, immune function, tumor angiogenesis, thereby promoting the occurrence and development of malignant tumors. In clinical practice, physicians should pay attention to the regulation, maintenance and tranquilization of heart, so as to effectively prevent and treat malignant tumors. “Treatment from heart” can provide a new treatment strategy for the prevention and treatment of malignant tumors in Chinese medicine.

Keywords heart governing minds; emotional disorders; DNA repair; immunity; tumor vessel

(收稿日期: 2017-06-30; 修回日期: 2017-10-13)

编辑: 侯建春