

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.24.007

从“阳化气，阴成形”理论探讨 阿尔茨海默症病机演变规律

魏江平^{1,2}，代渊^{2,3}，文跃强^{2,4}，徐世军^{1,*}

(1. 成都中医药大学药学院，四川省成都市温江区柳台大道 1166 号，611137; 2. 成都中医药大学中医脑病药物整合转化研究所; 3. 成都中医药大学养生康复学院; 4. 成都中医药大学基础医学院)

摘要 从“阳化气，阴成形”理论着眼，分析机体生命气化活动与该理论的关系，认为“阳化气，阴成形”功能衰退是阿尔茨海默症发生的基础，“阳化气，阴成形”功能异常为阿尔茨海默症病机核心，而改善“阳化气，阴成形”功能异常是防治阿尔茨海默症的策略。指出平调阴阳、振动阳气是预防阿尔茨海默症形成的关键，主观认知下降、轻度认知障碍阶段防治当以补气助阳为主，兼以养阴补血；阿尔茨海默症阶段当以养阴补髓、填精充脑、化阴成形为主，兼顾益气助阳，重在修复或重建损伤的脑络。

关键词 阿尔茨海默症；阳化气；阴成形；中医病机；平调阴阳

阿尔茨海默症是老龄社会面临的最主要的神经退行性疾病，也是世界性的难题之一。我国患病人数约占世界罹患人数的 20%，诊断率则不足 10%^[1]。预计 2050 年我国阿尔茨海默症的直接经济负担将达 7453.21 亿元/年^[2]。由于其发病机理不清，临床防治手段和新药研发面临诸多瓶颈，医疗市场巨大需求和新药上市的缺乏已经成为该领域的最大矛盾。阿尔茨海默症的研究重点应该从痴呆阶段转移到痴呆前阶段。中医学虽无“阿尔茨海默症”之名，但根据其临床表征大抵属于“善忘”“健忘”“善忘”“忘事”“呆病”“痴呆”“癫狂错乱”等范畴，历代散在著述颇丰。虽然目前普遍认为本病病位在脑，与五脏关系密切，其实质为本虚标实证，风、火、痰、瘀共同作用致病^[3]，但对其病机演变规律缺乏系统梳理和论述。《素问·阴阳应象大论篇》“阳化气，阴成形”理论不仅是对机体生命规律及物质与功能关系的生动描述，也为认识阿尔茨海默症的中医病机演变规律及防治提供了新的视角。

1 “阳化气，阴成形”是机体生命活动的基本规律

气化运动是生命活动本质现象和基本规律，也是阴阳互根互化的基本形式。阳主动而形散，阴主

静而形凝，二者是物质相反相成的两种运动形式。化气和成形是气化运动的本质体现，是物质和功能对立统一。机体生命活动是本源化气成形三维运动的结果，“阳化气，阴成形”是机体能量和物质通过阴阳转化的内生规律。本源之“精”是生命的起始，贯彻生命的全过程。五脏血脉“阳化气，阴成形”是链接精气的生、长、化、收、藏和机体的生、长、壮、老、已的桥梁。中医学是通过肾精和五脏血脉两个角度来认识机体生命活动规律的，一是“男八女七”的肾精充盈变化规律，即“女子七岁，肾气盛，齿更发长，……七七，任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也”；“丈夫八岁，肾气实，发长齿更，……八八，则齿发去”（《素问·上古天真论篇》）。但肾精充盈变化与五脏气血及机体结构功能的完善存在一定的时差，也就是说从“阳化气”到“阴成形”有一个过程，因此，《灵枢·天年》以岐伯之问的形式提出了以十年为节点的生命气化规律，曰“人生十岁，五脏始定，血气已通，其气在下，故好走；二十岁，血气始盛肌肉方长，故好趋；三十岁，五脏大定，肌肉坚固，血脉盛满，故好步；四十岁，五脏六腑十二经脉，皆大盛以平定，腠理始疏，荣华颓落，发颇斑白，平盛不摇，故好坐；五十岁，肝气始衰，肝叶始薄，胆汁始减，目始不明；六十岁，心气始衰，若忧悲，血气懈惰，故好

基金项目：国家自然科学基金(81430100)

* 通讯作者: docxu@126.com, (028) 61800231

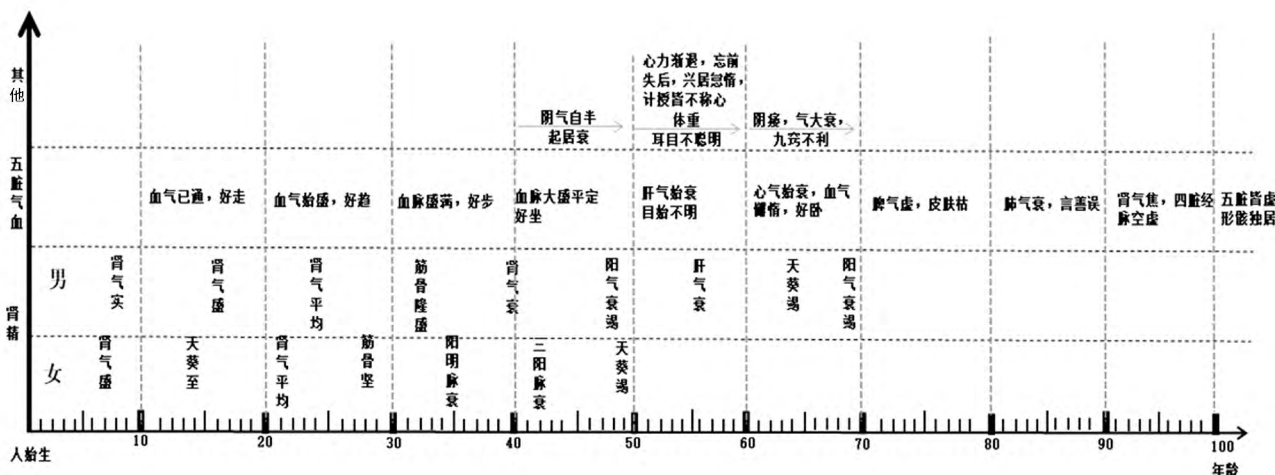


图1 机体生命气化活动动态变化规律示意图

卧；七十岁，脾气虚，皮肤枯；八十岁，肺气衰，魄离，故言善误；九十岁，肾气焦，四肢经脉空虚；百岁，五脏皆虚，神气皆去，形骸独居而终矣”。但无论是哪一种认识，其起源均为“人始生，先成精，精成而脑髓生（《灵枢·经脉》）”，其内生动力和基本规律为“阳化气，阴成形”，父母先天生殖之精为阴，故“成形”为受精卵，逐步化生五脏六腑、五官九窍、四体百骸，并贯穿出生后婴、幼、青、壮、老人生整个过程。精气属阳，组织器官功能的发生与成熟均为“阳化气”所主导，阳气的“生、长、化、收、藏”决定了机体各组织器官细胞功能的“生、发、壮、衰、已”及以结构的协调、适应与平衡，在此过程中，气血精（津）液是生命“阳化气，阴成形”的气化运动中的物质基础和功能载体，贯穿生命活动的全过程（见图1）。

2 “阳化气，阴成形”功能衰退是阿尔茨海默症发生的基础

阿尔茨海默症是神经退行性疾病，65 岁后高发，但近年来发病出现年轻化趋势。在一定年龄段后记忆力有所下降当属正常现象，如《千金翼方·养老大例》曰“人年五十以上，阳气始衰，损与日至，心力渐退，忘前失后，兴居怠惰，计授皆不称心”。《素问·阴阳应象大论篇》曰“年四十而阴气自半也，起居衰矣”；《灵枢·天年》曰“六十岁，心气始衰，若忧悲，血气懈惰，故好卧”。当老化加速，“阳化气，阴成形”功能衰退，记忆认知下降比预期年龄显著提前，出现健忘、好忘、喜忘等症时便会可能出现阿尔茨海默症或轻度认知障碍。近年大量研究报道，“起居异常”会增加脑

内 A β 水平和寡聚化，反过来，聚集的 A β 会导致睡眠障碍^[4]。随着年龄的增加，糖尿病、高血压病、高脂血症及动脉粥样硬化等基础病变增多，中年之后“阳化气，阴成形”功能衰退，肾精不足，肾阳匮乏，“阳化气”功能减退，气血津液化源不足，化髓充脑匮乏；或由于痰浊瘀血阻塞，络脉痹阻或不通，精血上充受阻，“阴成形”不够，元神之府失养；或由于阳气虚衰，无力振动“五谷之精膏”以“流汁上补于脑”（《黄帝内经太素》）；或由于肝气衰，难以疏泄藏血化髓充脑；或由于心力渐退，致主血不能或主神无力，终致脑髓渐空，“智不足”（《医学心悟》）而“高年无记性者”（《医林改错》）或“神明不清而成呆病”（《内经精义》）。综上，“阳化气，阴成形”功能衰退，老化加速导致脏腑经络功能逐步减弱，气血津液生成不足，化髓充脑或脑络痹阻，最终可使认知功能等下降（见图2）。可见“阳化气，阴成形”功能衰退是阿尔茨海默症发生的基础。

3 “阳化气，阴成形”功能异常是阿尔茨海默症病机核心

“阳化气，阴成形”是“阴阳互根互化”理论的具体体现，气和精血津液相互转化，机体功能和结构正常得益于阳气温煦推动和阴精塑造成形。人到中年，阴阳之气逐渐衰退，逐渐步入阳不化气、阴不成形阶段。气不足则推动血行、精微及水液无力。“元气既虚，必不能达血管，血管无气，必停而为瘀”（《医林改错》）；“气虚不足推血，则血必有瘀”（《读医随笔》）。阳气不足，无力推动血行而血瘀，血瘀则令人健忘。“心有瘀血，亦令健忘，……血在上则浊蔽而不明矣”（《血证论》），

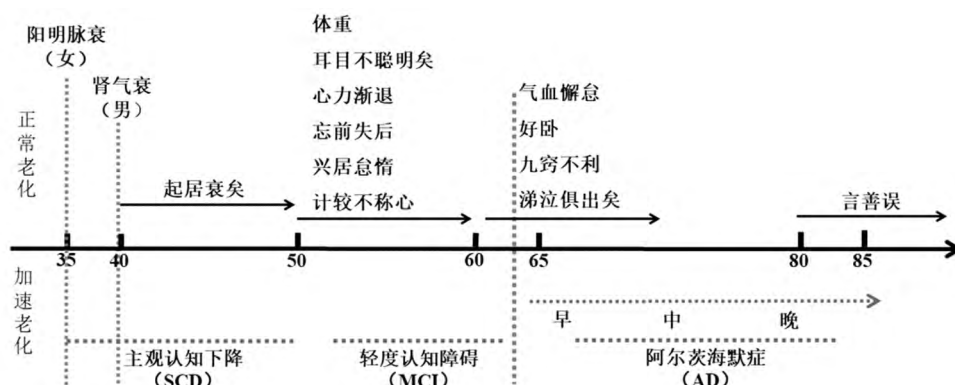


图2 正常老化和加速老化与阿尔茨海默症病变阶段对应关系示意图

这与现代医学中的脑卒中、脑出血、脑梗死引起阿尔茨海默症病变具有一致性。“上气不足，脑为之不满”（《黄帝内经太素》）；“上气不足，下气有余，肠胃实而心肺虚。虚则营卫留于下，久之不以时上，故善忘也”（《灵枢·大惑论》），明确指出气不足不能输布精微，脑髓长时间得不到濡养从而导致脑髓渐空，认知下降，这与现代医学的脑能量代谢障碍和胰岛素抵抗类同^[5-7]。“气行水亦行”（《血证论·阴阳水火气血论》），水不行则聚而成痰，痰浊上扰，蒙蔽清窍以致神智混乱。“痰积于胸中，盘踞于心外，使神明不清而成呆病矣”（《临证录》）。痰浊瘀血久郁化生火毒，火热上扰神明或毒损脑络^[8]，亦可促进阿尔茨海默症形成。这与我们前期提出的本病是渐进的、三维的、由脑能量代谢障碍启动的、由功能性改变缓慢演变为器质性改变的、存在物质流、能量流和信息流障碍并相互影响的慢性神经退行性疾病的认识不谋而合^[9]。

阴不足则无以成形充脑，维持脑实质及结构的完整性。“年至四十，而阴气自半也”（《素问·阴阳应象大论篇》），“阴气自半”则化形的精血津液等有形之物不足。“人之始生，本乎精血之原；人之既生，由乎水谷之养。非精血，无以充形体之基；非水谷，无以成形体之壮”（《景岳全书·脾胃》），明确指出有形之物对塑造形体结构的重要性。《黄帝内经太素》强调了“阴成形”对脑髓的重要性，曰“谷气满，淖泽注于骨，骨属屈伸，光泽补益脑髓”；“液脱者，骨属屈伸不利，色夭，脑髓消”；“两大骨相接之处，有谷精汁，补益脑髓”。脑为髓海，髓海充盈赖于肾精，“水足髓充，则元神清湛而强记不忘矣”（《灵枢·经脉》），肾精亏虚则健忘，“肾主智，肾虚则智不足，善忘其前言”（《医学心悟》）；“人之精与志皆藏于肾，

肾精不足则志气衰，不能上通于心，故迷惑善忘也”（《医方集解·补养之剂》），而“髓伤则脑髓销铄”（《素问经注节解篇》）而成阿尔茨海默症。此外，《灵枢·营卫生会》曰“老者之气血衰，其肌肉枯，气道涩，五脏之气相搏，其营气衰少而卫气内伐，故昼不精，夜不眠”，说明阴气衰微，致使营气不足而是卫气内伐，进而导致机体精神不振，睡眠障碍，这恰是诱发阿尔茨海默症的重要因素^[10-12]。

综上所述，“阳化气，阴成形”功能异常是阿尔茨海默症病机核心，贯穿于整个疾病过程（见图3）：人至中年，机体阴阳始衰，步入阳不化气、阴不成形阶段。初期阳不足则引起血行缓慢、精微输布下降和精（津）液布施降低，这三者相互影响，同时阴不足所致气血精（津）液化生减少也加剧上述三个循环，这一时期易致水饮、瘀血等病理形成，可导致肥胖症、动脉粥样硬化等疾病形成；若初期疾病情况未得到有效改善，将引起阴阳不足加剧，即引起血行不畅、精微输布不足和精（津）液布施不力，同时气血精津液生化不足也进一步加剧三者循环，此期（中期）易形成痰浊、瘀血等病理因素，可导致脑梗死、脑缺血或出血、糖尿病等疾病发生；后期阶段痰浊、瘀血痹阻脑络，或痰瘀化火，或酝酿成毒，以致上扰神明或毒损脑络，最终导致脑髓渐空，形成阿尔茨海默症。值得注意的是，初、中期阶段是以阳不化气为主，表现为物质流和信息流障碍的功能性改变如能量供给障碍、神经递质传导混乱等；后期阶段以阴不成形为主，表现为神经结构破坏，细胞凋亡及白质减少等。

4 改善“阳化气，阴成形”功能异常是防治阿尔茨海默症的有效策略

根据阿尔茨海默症临床表现，本病最早记载可

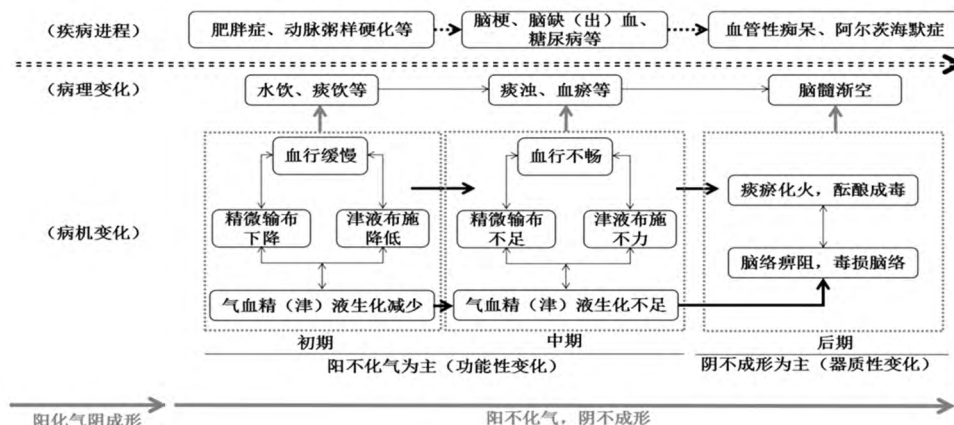


图3 “阳化气，阴成形”异常与阿尔茨海默症病变过程的关系示意图

追溯至春秋时期《左传》，曰“不慧，盖世人所谓白痴”。历代古籍也收录了大量应对方药。如针对好忘的枕中方、开心散、八味散方等；针对健忘的归脾汤、状元丸、天王补心丹、七福饮、大补元煎等；针对善忘的定志丸、加减固本丸等；针对痰浊的苓连二陈汤，针对血瘀的血府逐瘀汤等。对时机定位和病机衍变把握选择，结合现代临床主观认知下降、轻度认知障碍和阿尔茨海默症的阶段认识，以及阳气（能量）在本病发生发展中的始动作用，并在上述“阳化气，阴成形”在其衍变过程中的认识，我们认为，改善“阳化气，阴成形”功能异常在阿尔茨海默症防治中具有重要价值和指导意义。遵“气为血之帅”之意，平调阴阳、鼓动阳气当是中年以后预防主观认知功能下降、减缓或阻断其向轻度认知障碍甚至阿尔茨海默症发展的关键。其次进入阳不化气、阴不成形初、中期阶段（主观认知下降、轻度认知障碍），遵《医宗必读·水火阴阳论》所言“血气俱要，而补气在补血之先；阴阳并需，而养阳在滋阴之上”，治疗当以补气助阳（促进脑能量）为主，兼以养阴补血，调补阴阳要以补阳（气）为重。而当疾病衍变为阳不化气、阴不成形后期阶段（阿尔茨海默症），治疗当以养阴补髓、填精充脑、化阴成形为主，兼顾益气助阳，重在修复或重建脑络。在此基础上，根据患者病机兼夹和体质特征，辅以豁痰开窍、化痰通络、解毒益智、行气活血等。

参考文献

- [1] MARTIN P, ADELINA CH, MARTIN K, et al. World Alzheimer Report 2016 [EB/OL]. (2016-09-01) [2018-05-01]. <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2016>.
- [2] 李昂. 2010—2050 年中国老年痴呆的预测研究 [D]. 苏

州: 苏州大学, 2015: 31-32.

- [3] 张厚福. 老年性痴呆的病因病机及辨证论治综述 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(4): 6-7.
- [4] AANDERHEYDEN WM, LIM MM, MUSIEK ES, et al. Alzheimer's disease and sleep-wake disturbances: amyloid, astrocytes, and animal models [J]. J Neurosci, 2018, 38(12): 2901-2910.
- [5] ARNOLD SE, ARVANITAKIS Z, MACAULEY-RAMBACH SL, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums [J]. Nat Rev Neurol, 2018, 14(3): 168-181.
- [6] VERCRUYSE P, VIEAU D, BLUM D, et al. Hypothalamic alterations in neuro-degenerative diseases and their relation to abnormal energy metabolism [J]. Front Mol Neurosci, 2018, 11: 2. doi: 10.3389/fnmol.2018.00002.
- [7] BIESELS CJ, REAGAN LP. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction [J]. Nat Rev Neurosci, 2015, 16(11): 660-671.
- [8] 徐世军, 赵宜军, 张文生. 从中医脑络功能演变谈轻度认知障碍的病机 [J]. 中医杂志, 2011, 52(19): 1627-1628.
- [9] 张荫杰, 徐世军, 代渊, 等. 通络醒脑泡腾片对痴呆大鼠突触素表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 84-87.
- [10] LIGUORI C, PLACIDI F. Is It time to consider obstructive sleep apnea syndrome a risk factor for alzheimer's disease? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(7): 855-856.
- [11] LUTSEY PL, MISIALEK JR, MOSLEY TH, et al. Sleep characteristics and risk of dementia and alzheimer's disease: the atherosclerosis risk in communities study [J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(2): 157-166.
- [12] JU YS, OOMS SJ, SUTPHEN C, et al. Slow wave sleep disruption increases cerebrospinal fluid amyloid-β levels [J]. Brain, 2017, 140(8): 2104-2111.

(下转第 2106 页)

- 合杂志, 2011, 31(6): 861-864.
- 〔3〕李莎莎, 肖雪, 王跃生, 等. 血瘀证与活血化瘀研究进展 〔J〕. 中医学报, 2009, 24(1): 102-104.
- 〔4〕郎振敏, 闫薇, 闫晗. 不同强度运动对心血管病人康复效果的 Meta 分析 〔J〕. 护理研究, 2018, 32(12): 1896-1900.
- 〔5〕魏胜敏. 传统导引养生术对中老年人心率及血脂的影响 〔J〕. 吉林体育学院学报, 2012, 28(5): 16-21.
- 〔6〕盛增秀, 王琦. 略论祖国医学的体质学说 〔J〕. 新医学杂志, 1978(7): 13-15.
- 〔7〕刘赞. 基于“方-疾病-体质”模式的当归四逆汤方证研究 〔D〕. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- 〔8〕张增峰, 陈晓静, 刘郁, 等. 重视体质辨证 〔J〕. 河南中医, 2013, 33(11): 1841-1843.
- 〔9〕俞若熙, 王琦, 王济, 等. 体质辨识应用研究现状分析 〔J〕. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(2): 107-109.
- 〔10〕姚洁琼, 李宜放. 9 种基本中医体质类型与方证体质的联系 〔J〕. 国医论坛, 2015, 30(5): 58-60.
- 〔11〕董伟. 基于方体相应的阴虚阳虚体质方剂干预研究 〔D〕. 北京: 北京中医药大学, 2014.

Traditional Chinese Medicine Treatment and Health Care of Blood Stasis Physique from the Perspective of “Correlation Between Prescription and Physique”

QIN Yuehua¹, LI Lingru¹, WANG Xin¹, QI Lei², LIU Zhichao³, WANG Qi¹

(1. College of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. College of Chinese Classics, Beijing University of Chinese Medicine; 3. College of Clinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT The blood-stasis physique has a tendency to suffer from many diseases. Therefore, the theory of “correlation between prescription and physique” is put forward to intervene and treat people of blood stasis physique as early as possible, which can move the barrier of prevention and treatment of blood-stasis physique related diseases forward and provide a new idea for the prevention and treatment of blood-stasis physique related diseases. Traditional Chinese medicine (TCM) treatment of blood stasis physique has three types, i. e. deficiency with stasis physique, phlegm with stasis physique and *qi* stagnation and blood stasis physique. It can be treated with *Danggui Huoxue Powder* (当归活血散), *Shuanghe Decoction* (双合汤) and *Chuangui Decoction* (川归汤) respectively. TCM health care for people with blood stasis physique includes balanced diet, exercise regulation and emotional regulation.

Keywords blood-stasis physique; correlation between prescription and physique; deficiency with stasis; phlegm with stasis; *qi* stagnation with blood stasis

(收稿日期: 2018-08-27; 修回日期: 2018-09-30)

编辑: 黄 健

(上接第 2102 页)

Exploration on the Pathogenesis Evolution Patterns of Alzheimer's Disease from Theory of “Yang Turning into Qi, Yin Turning into Formation”

WEI Jiangping^{1,2}, DAI Yuan^{2,3}, WEN Yueqiang^{2,4}, XU Shijun^{1,2}

(1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137; 2. Institute of Integrative Transformation of Traditional Chinese Medicine Encephalopathy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 3. College of Health and Rehabilitation, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 4. College of Basic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT From the theory of “yang turning into *qi*, yin turning into formation”, the relationship between the life activity of the organism and the theory is analyzed. It is believed that the “yang turning into *qi*, yin turning into formation” function decline is the basis of Alzheimer's disease. Abnormal function of “yang turning into *qi*, yin turning into formation” is the core of Alzheimer's disease machine, and improving the abnormal function of “yang turning into *qi*, yin turning into formation” is a strategy to prevent Alzheimer's disease. It is pointed out that the regulation of *yin* and *yang* and vibration *yang* is the key to prevent the formation of Alzheimer's disease. The prevention of subjective cognition and the prevention of mild cognitive impairment is mainly based on regulating *qi* and *yang*, and nourishing *yin* and blood. At the stage of Alzheimer disease, it is mainly to nourish the *yin* and marrow, fill the essence of brain, and form the *yin* into shape, and benefit *qi* and nourish *yang*, and focus on repairing or reconstructing the damaged brain.

Keywords Alzheimer's disease; yang turning into *qi*; yin turning into formation; traditional Chinese medicine pathogenesis; regulation of *yin* and *yang* balance

(收稿日期: 2018-06-12; 修回日期: 2018-07-15)

编辑: 黄 健