

·思路与方法·

中医虚瘀浊毒与老年性痴呆

刘明芳 李 浩 刘剑刚 刘龙涛

(中国中医科学院西苑医院老年病中心, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091)

[摘要] 老年性痴呆的中医病因病机为虚实夹杂。虚为脾肾两虚, 实为痰浊、瘀血、毒邪蒙闭清窍。脾肾两虚为其本, 痰、浊、毒为其标。老年性痴呆主要和脏腑功能失调、气血运行失常有关, 继而因虚致痰、因虚生瘀, 痰瘀互阻日久化毒, 瘀血、痰浊、毒邪既是脏气虚衰的结果, 又是主要的致病因素。虚与痰、浊、毒相互影响, 交互为患, 形成恶性循环而损伤脑络, 是老年性痴呆的发病根源。

[关键词] 虚瘀浊毒; 病机; 老年性痴呆

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)亦称老年性痴呆^[1], 是慢性进行性中枢神经系统变性所导致的痴呆, 以缓慢发展记忆障碍、定向障碍、语言功能障碍、视空间功能障碍、不同程度的认知功能障碍及人格异常等神经精神症状为特征^[2]。AD的患病率约占痴呆疾病中的60%, 在全球人口老龄化的今天, 痴呆已成为严重的社会问题。AD的病因和发病机制十分复杂, 我们结合多年临床经验, 不断探索总结AD的病机特点, 提出“虚、瘀、浊、毒”的思路^[3], 现就AD的病机依据阐述如下。

AD属中医“善忘”、“健忘”、“呆病”、“痴呆”等范畴, 是在衰老的基础上发生的。关于衰老的机理, 早在《黄帝内经》中已经有了经典的论述。《素问·上古天真论》提出的肾气盛衰与人体生长壮老相关的观点, 对后世产生了很大影响;《医学正传》的“肾气盛则寿延, 肾气虚则寿夭”;叶天士《临证指南医案》的“男子向老, 下元先亏”, “高年下焦根蒂已虚”等论述, 都由此而来。肾虚导致衰老的观点至今仍是中医认识人体衰老机理的基本出发点。

虚、瘀、浊、毒是导致衰老和AD的主要病因病机, 其病位在脑, 病因病机不离虚实两端, 本虚标实兼挟多见。脾肾两虚为其本, 痰、浊、毒为其标。瘀血、痰浊、毒邪既是脏气虚衰的结果, 又是主要的致病因素, 虚与痰、浊、毒相互影响, 交互为患, 成为AD复杂的病机。

1 脾肾两虚为本

1.1 肾虚是根本原因

肾为先天之本, 有藏精的功能, 早在《素问·六节藏象论》中就有“肾者, 主蛰, 封藏之本, 精之处也”和“肾

者主水, 受五脏六腑之精而藏之”等记载。故肾的主要生理功能是藏精, 并促使其不断充盈, 为精气在体内发挥其重要生理作用创造条件。肾的精气是激发生命活动和脏腑功能的原动力, 影响着人体生、长、壮、老、已的生命过程。因此, 肾虚是人体衰老的根本原因, 而其他脏腑的影响或为肾虚的诱因, 或是肾虚导致的病理结果。

神志活动以脑髓为基础, 脑髓的物质基础是肾精。早在《黄帝内经》中就有“髓海不足, 则脑转耳鸣, 胫酸眩冒, 目无所见, 懈怠安卧”等论述, 认为人的神志由“脑”、“髓海”所主。而肾不仅藏精生髓, 还有膀胱足太阳之脉在上络脑, 在下络肾;督脉贯脊属肾上入络脑, 以使肾中之水行脊至脑而为髓海。清代医家王清任在《医林改错》中指出:“灵机记性在脑者, 因饮食生气血、长肌肉, 精汁之清者, 化而为髓, 由脊骨上行入脑, 名曰脑髓, ……高年无记性者, 脑髓渐空。”可见, 认知、记忆与藏于脑中的精气密不可分, 若精气充盛, 脑髓充盈, 则思维活动敏捷;若脑髓空虚, 则记忆力低下, 神疲, 反应呆钝。故清代唐容川在《中西汇通医经精义》中说:“事物之所以不忘, 赖此记性, 记在何处, 则在肾精。益肾生精, 化为髓而藏之于脑中。”《医学心悟》中有“肾主智, 肾虚则智不足”的论述。陈士铎《辨证录》指出:“人有老年而健忘者, 近事不多记忆, 虽人述其前事, 犹若茫然, 此真健忘之极也, 人以为心血之涸, 谁知是肾水之竭乎?”这些论述无不说明记忆与肾精的关系。

肾主藏精, 肾中精气足则髓盈, 上注于脑。脑为元神之府, 具有精神和全身机能活动的统帅作用。人的学习、记忆、理解和思维等认知功能皆以脑髓为物质基础, 而脑髓的充实又依赖于肾中精气的温养。随着年龄的增长, 肾中精气渐衰, 无以灌注, 致脑髓空虚则神无所归, 记忆衰减, 智能减退, 记忆力、计算力、定向力、判

断力明显减退,步履艰难,舌瘦色淡、苔薄白,脉沉细弱,致老年人痴呆。

现代医学认为,肾虚证为神经内分泌免疫网络功能失调,沈自尹院士首先证实,肾阳虚证患者存在着下丘脑-垂体-靶腺(甲状腺、肾上腺、性腺等)多轴的功能紊乱,补肾治疗可以调节多个神经内分泌轴,而且可以提高细胞免疫水平,肾阳虚证的本质为神经内分泌免疫功能网失调,从而推断其主要发病环节在下丘脑(或更高级神经中枢)^[4]。沈自尹院士等研究证明,补肾中药可通过激活干细胞及调控功能基因的表达等方式影响神经内分泌免疫功能而达到干预肾虚证的本质^[5]。补肾疗法即是通过对人体整体调节促使自身内稳态达到接近健康的新的平衡,是通过对其“本虚”的改善而发挥作用。现代药理研究证实,补肾药物可明显降低脂质过氧化物含量,抗自由基,改善脑功能,能有效预防及治疗因肾虚引起的动脉硬化,改善脑供血,从而纠正痴呆状态^[6]。

1.2 脾胃功能失调是导致肾虚的重要机制

在人体衰老过程中,五脏或多或少有虚损的改变,其中对肾虚影响最大的当属脾胃。脾胃为后天之本,仓廪之官,水谷之海,气血生化之源。若脾胃虚弱,气血化生不足,全身脏腑组织失于气血的营养,则导致功能低下,而最终引起肾气补充乏源,肾气亏虚而衰老。

肾气来源于先天而充实于后天,故肾气的盛衰与脾胃关系十分密切。张介宾在《景岳全书·脾胃》中说:“盖人之始生,本乎精血之源;人之既生,由乎水谷之养。非精血,无以立形体之基;非水谷,无以成形体之壮。是以水谷之海本赖先天为之主,而精血之海又必赖后天为之资,此脾胃之气所关于人生者不小”。可见,先天肾和后天脾的相互资生,是人体延缓衰老、防止早衰的重要保证。如果肾虚及脾或者脾虚及肾造成脾肾皆虚,则可加速衰老进程,使人早衰。只要脾胃健运,就有可能改善肾虚的状况,延缓衰老的进程,即张介宾所云:“故人自生至老,凡先天之不足者,但得后天培养之力,则补天之功亦可居其强半”。所以,从衰老的发生而言,脾胃虚弱,功能失调,导致脾肾皆虚是衰老的重要机制。而衰老又往往以脾肾两虚的病理变化居多。

人至老年,机体功能呈衰老下降之趋势。脾失健运,气血生化无主,肾精逐渐衰少。脾气虚弱与肾精亏虚,中阳亏损与命门火衰常互相影响,所以脾肾亏虚是老年痴呆的根本原因。表现为表情呆滞,沉默寡言,记忆减退,失认失算,口齿含糊,词不达意,腰膝酸软;气短懒言,肌肉萎缩;食少纳呆,口涎外溢;舌质淡白、舌体胖大、苔白腻为肾阳虚之征,或舌红、苔少或无苔,脉

沉细弱,双尺尤甚为肾阴亏虚之征。

2 瘀血、痰浊、毒邪为其标

临床及基础研究表明,“虚”并不能全面反映衰老的变化过程^[7],单纯用补益药物,延缓衰老的效果也不尽如人意。因此,提出了邪实与衰老相关的认识,如痰浊、肝郁、瘀血、肠胃郁滞等。其中痰浊和瘀血是影响衰老的重要因素已成为诸多研究者的共识,而毒邪则是痰浊瘀血的进一步延伸。对于邪实的产生和影响,一般认为,是由以肾虚为主的五脏虚损或功能失调而产生,进而加剧肾及其他脏腑的虚损,形成恶性循环的渐进性关系链。因此,人体衰老的基本病理生理变化,应是以脾肾亏虚兼夹痰浊、瘀血和毒邪为主要特征。AD常见的正虚邪实类型是虚瘀浊毒共存,不同阶段人体虚瘀浊毒表现可有侧重。

2.1 脾肾亏虚夹痰

痰产生的原因有很多,从养生的角度而言,主要是中年以后,脏腑功能逐渐衰退,尤其是脾肾两脏虚损导致对水液代谢的调节失常。“肾虚不能制水,则水不能溯源,如水逆行,则水泛滥而为痰”(《医贯》)。而脾主水液运化,脾虚不运,而成“生痰之源”。痰一旦产生,便可阻碍气机,影响脏腑功能的正常发挥,耗伤脾肾等脏腑之气。所以痰不仅是衰老的病理产物,也是导致衰老的重要因素。流行病学调查发现,现代老年人的痰浊证的发病率,与年龄增长呈显著正相关^[7]。

痰浊是机体水液代谢障碍所形成的病理产物,其特点是随气升降,无处不到。故《杂病源流犀烛》说:“痰之为物,流动不测,故其危害,上至巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五藏六府俱有。”若痰浊内阻脑络,留而不去,使清窍失养,则灵机不运,神明失调,故而出现健忘、呆傻等症。《石室秘录》:“呆病……虽有崇凭之,实亦胸腹之中无非痰气,……痰气最盛,呆气最深”;“治呆之奇法,治痰即治呆也。”指出了痰与痴呆的紧密关系。临床表现为表情呆钝,智力衰退;不思饮食,脘腹胀痛,痞满不适;舌质淡、苔白腻,脉滑之象。临床实践证明,化痰药能调节脂质的代谢,清除体内过多的胆固醇、甘油三酯和脂蛋白等,从而减轻动脉硬化和狭窄,增加组织供血,达到保护和恢复心脑血管功能的作用。

2.2 脾肾亏虚夹瘀

血是构成人体和维持人体生命活动的基本物质之一,运行于血脉而营养全身脏腑组织。若血液运行受阻,停滞瘀积则为瘀血。瘀血产生的原因也与脾肾有关。脾为气血生化之源,气为血帅,血运赖气的推动。若脾虚而致气不足,无力推动,则血运缓慢甚至停滞而成瘀血。肾为阴阳之根本,肾阳虚则生寒,寒凝则血液凝

聚不行而为瘀;肾阴虚则阴血不足,脉道枯涩也可引起瘀血形成。而瘀血一旦形成,不仅不能濡养脏腑筋骨皮肉,而且成为一种致病因素,进一步损害人体,阻碍脾肾功能的正常发挥,导致脾肾更虚,从而加速老化的进程。实验证明,老年人和动物的血液流变学变化出现明显黏、浓、凝、聚的瘀血证特征。临床上老年期出现的老年斑、皮肤粗糙、巩膜浑浊等实际上就是血瘀证的表现。对中老年发病学的调查也表明,血瘀证的发病率与年龄增长呈显著正相关,并且与虚证的发病率呈非常显著正相关^[7]。以上事实充分说明,脾肾亏虚夹瘀是衰老的主要病理变化。

血瘀与痰浊一样,既是病理产物,也是致病因素。脑为元神之府,神机之源,若瘀血痹阻清窍,脑络不通,脑气不得与脏气相接,以致脑髓失养,神机失用,灵机运行不畅,可导致痴呆的发生。表现为表情迟钝,言语不利,善忘,易惊恐;伴肌肤甲错,口干不欲饮,双目晦暗;舌质暗或有瘀点瘀斑,脉细涩瘀血之象。近代大量研究表明,痴呆与脑循环障碍、全脑缺血有关,并且全脑血流量降低的程度与其病情程度成正比^[8],本病的发生与瘀血密切相关^[9]。实验研究表明,血府逐瘀汤除改善血液循环外,还可以改善免疫功能,增进机体清除氧自由基的能力,在抗衰老和改善学习记忆功能方面具有较好效果。活血化瘀药物无论在传统中医治疗老年性痴呆的经典方剂中,还是现代临床证明有效的验方中,都是不可缺少的组方成分^[10]。

2.3 痰浊、瘀血日久蕴毒

毒邪在中医学中主要指发病之因,即对机体产生毒性作用的各种致病因素。《金匱要略心典》云:“毒,邪气蕴结不解之谓。”《古书医言》亦载:“邪气者,毒也。”痴呆形成多为内毒,指由脏腑功能和气血运行紊乱,使机体内生理和病理产物不能及时排出,蕴积体内而化生,具体指痰浊郁久或瘀血蕴久成毒。内生毒邪在多种疾病发生发展过程中的重要作用,内毒既是致病因素,又是病理产物,并且可以相互转化,甚至形成恶性循环。现代医学认为,内生毒邪存在体内必然会引起多种组织细胞的功能障碍,从而触发体内一系列病理生化过程,引起多种类型的疾病^[11]。

毒邪既好入血分,又善入津液聚集之处,使营血成瘀,津液酿痰,故毒邪为病常有或夹瘀或夹痰的病变特点。由于脾失健运,使气机不畅,聚湿生痰,痰浊酿毒;由痰浊久积而形成痰毒,兼有痰和毒的两种致病特性,以痰蒙神窍,毒邪攻心,阻滞脉络,舌苔黄垢而腻为主要特征。脾肾两虚,脑髓失养,脑络瘀滞,久瘀不化,酿成瘀毒;瘀毒由瘀血日久蕴结而成,兼有瘀和毒的两种

致病特性,以毒滞脉络(血脉、经络、脑络)而现神明失用(思维异常,行为古怪)、病久不愈、舌质暗淡出现瘀点瘀斑为临床特征。根据现代毒邪络病说,痰瘀日久,毒邪则变化而生。

脑为清灵之府,邪不可受。毒邪其性恶而好窜,易侵经袭络,既腐经与络,又损血与气,败坏形体,络脉结滞,髓减脑损,则为痴呆。

β 淀粉样蛋白(A β)作为AD主要病征老年斑主要组成成分,被认为能导致神经元损伤和认知功能衰退^[12],而老年斑被认为是AD的不变特征且极有可能就是AD病因^[13],A β 在持续性的大脑细胞损害中扮演了重要角色,A β 的神经毒性及其在神经元中沉积对AD发生、发展起着关键作用,其神经毒性与AD关系主要表现在以下几方面:打破钙平衡和产生氧自由基,能够增强谷氨酸毒性,诱导一氧化氮的产生,导致大脑血管机能障碍,诱导神经元凋亡,中枢神经系统炎症反应,在机体中具有毒性作用^[14]。

2.4 痰浊、瘀血、毒邪互结

痰浊和瘀血是机体气血津液代谢失衡产生的病理产物。痰生于津,瘀生于血,津血同源,也就决定了痰浊与瘀血相互胶结,痰瘀同病的格局,痰瘀交挟,壅塞于脑,内不得散,外不得泄,损害脑之阴阳气血的平衡,蕴蓄毒邪。一方面,痰可致瘀。痰形成后,随气血运行,内而脏腑,外而经脉,由于痰浊的黏滞性质,易阻碍气机,气机不利则瘀血内生。另一方面,瘀可致痰。瘀血内阻,津液输布不畅,津液凝聚,则痰浊内生。痰瘀一旦生成,互为因果,互相影响,痰瘀胶结,久聚成毒,损伤脑络,共同致病。元代朱丹溪在《丹溪心法》中首先明确了“痰瘀同病”,痰浊内生,易阻碍气机,气机不利则瘀血内生。方永奇则证实了痰证的血液循环基础是血液流变性的显著异常,表现为血液浓稠性、黏滞性、聚集性和凝固性增高^[15]。这些均说明了痰瘀的相互影响。

痰瘀互结,郁久腐化,久则凝聚成毒,从而形成痰瘀毒相互交结,更使病顽缠,或危重,或反复难愈。毒邪是内生之痰浊瘀血等病理产物,而毒邪产生后,又易损伤脏腑,结滞络脉,使阴精耗伤,败坏形体脉络,化为瘀血痰浊,同时也加速脏腑经络虚损的过程。

在本病的发展过程中,诸邪并非孤立为患,而是一个互相影响、相互搏结的病理过程。痰可致瘀,瘀可致痰,痰瘀生毒,毒能生痰、毒能生瘀,最终形成痰浊、瘀血、毒邪互结的病理状态。

3 虚、瘀、浊、毒相互影响

本病的病机为虚实夹杂。虚为脾肾两虚,实为痰浊、瘀血、毒邪蒙蔽清窍。肾虚是衰老的根本原因,脾胃

功能失调是导致肾虚的重要机制,所以脾肾皆虚是衰老的重要机制,而AD是衰老的脑病态表现,故脾肾亏虚是AD的根本原因。

脾肾两脏虚损导致对水液代谢的调节失常而生痰浊,脾肾两虚产生瘀血,而痰浊瘀血内生又产生毒邪。而痰、瘀、毒邪是脏腑功能衰退的病理产物,形成之后,相互搏结,反过来又可阻碍气机,耗伤正气,影响气血的运行和脏腑的气化,导致脾肾更虚。所以脾肾两虚与诸邪互相影响,交互为患,形成虚、瘀、浊、毒的恶性循环,从而导致痴呆的发生。李浩等探讨了依据虚、瘀、浊、毒理论组方的还脑益聪方对AD大鼠行为学、海马组织病理形态学及血液流变学的影响,结果证明,还脑益聪方能明显缩短AD大鼠寻台时间和寻台路线,改善海马组织的病理改变,减轻海马区神经元损伤,改善血液流变学指标,与老年模型组相比,差异显著。说明还脑益聪方具有较好的治疗AD的作用,其机制可能与改善血液流变学指标有关^[16]。

参考文献

[1] 贾建平. 临床痴呆病学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2008: 160.
[2] 马永兴, 俞卓伟. 现代痴呆学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2008: 274.
[3] 李浩, 姚明江. 浅谈中医“虚”、“瘀”、“浊”、“毒”与轻度认知障碍发病的关系[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(11): 4-5.
[4] 沈自尹. 衰老—生理性肾虚证的HPAT轴分子网络调控研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(9): 841-843.

[5] 沈自尹, 黄建华. 从淫羊藿激活内源性干细胞探讨“肾藏精”的科学涵义[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 8-10.
[6] 李宝丽, 唐方. 老年痴呆从肾虚论治机理探讨[J]. 山西中医, 2006, 22(2): 1-3.
[7] 李其忠. 中医基础理论研究[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2002: 234-235.
[8] 董洪涛, 金渊光. 老年性痴呆瘀血阻窍的病因病机探讨[J]. 新中医, 2003, 35(2): 3-4.
[9] 颜德馨. 老年性痴呆与瘀血的关系[J]. 辽宁中医杂志, 1991, 18(8): 37-38.
[10] 刘安信, 魏新军, 田金洲. 谈中医药对老年智能减退的诊治[J]. 中医杂志, 1996, 37(5): 302-303.
[11] 雷燕, 王永炎, 黄启福. 络病理论探微[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(2): 18-23.
[12] McLellan ME, Kajdasz ST, Hyman BT, et al. In vivo imaging of reactive oxygen species specifically associated with thioflavine S-positive amyloid plaques by multiphoton microscopy[J]. J Neurosci, 2003, 23(6): 2212-2217.
[13] Frost D, Gorman PM, Yip CM, et al. Co-incorporation of A beta 40 and A beta 42 to form mixed pre-fibrillar aggregates[J]. Eur J Biochem, 2003, 270(4): 654-663.
[14] 张癸荣, 高登莲, 殷明. A β 的神经毒性与阿尔茨海默病的研究进展[J]. 解放军药学报, 2004, 20(1): 58-61.
[15] 方永奇. 痰证研究思路探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2(6): 20-23.
[16] 李浩, 张国玺, 涂人顺, 等. 还脑益聪方对老年痴呆大鼠学习记忆、海马组织形态学及血液流变学改变的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2008, 18(1): 4-7.

(收稿日期: 2009-12-31; 修回日期: 2010-03-20)

[编辑: 黄健]

欢迎邮购《〈中医杂志〉“专题笔谈”文萃》

备受广大读者关注的《〈中医杂志〉“专题笔谈”文萃》一书已经由人民卫生出版社出版。本书收集了《中医杂志》“专题笔谈”栏目1995~2004年10年间关于单味中药单独应用或以单味中药为主配合其他药物治疗各类疾病的临床治疗经验共900余篇文献。

“专题笔谈”是《中医杂志》特色栏目之一,汇集了全国各地中医师丰富的临床实践经验,其中不乏对一些疑难病症的独特治法,也包括了一些常用中药的非常规用法,深受广大医务人员和读者的欢迎,对于临床医生临证用药具有较高的参考价值。全书共分为两辑,定价83元,需要者可通过本刊编辑部邮购。为答谢广大读者长期以来对本刊的支持和厚爱,通过编辑部邮购本书者免邮寄费。按照著作权法有关规定,我们将向所刊载文章的作者寄赠样书1册作为全部稿酬的变通支付方式。由于年代间隔较长,不少作者地址变更,为了便于此项工作顺利,请1995~2004年期间在《中医杂志》专题笔谈栏目发表文章的作者及时与编辑部联系,并说明目前的详细联系方式,我们将在收到来信后以挂号方式寄赠样书。

联系地址: 北京市东直门南小街16号《中医杂志》编辑部,

邮编: 100700, 电话: (010) 64014411 转 3040, 64013162, 联系人: 崔京艳、邓媛。购书者请在汇款单附言栏注明所购书名及联系电话。

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?全国高科技健产委自然医学委员会所属的权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作! 共同造福人类!

公司: 天津市权健自然医学科技发展有限公司, 地址: 天津市武清区豆张庄乡权健道1号, 邮编: 301707, 电话: 022-22160850, 022-22160816, 传真: 022-22160816, 联系人: 高小姐、常小姐, 公司网址: www.ziranyixue.com。

合作流程: 来电咨询确认→提供临床试用品一份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。