

“毒损脑络”理论在阿尔茨海默病 中医研究领域中的意义

苏 芮¹ 韩振蕴^{2*} 范吉平³ 张允岭²

(1. 中国中医科学院中医药发展研究中心, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700;

2. 北京中医药大学东方医院神经内科; 3. 中国中医科学院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30701137); 国家重点基础

研究发展计划(“973”计划)资助项目(2006CB504800))

* 通讯作者: tohanzhenyun@yahoo.com.cn, (010)67638125

[摘要] 对于老年性痴呆(AD)的中医病机, 历代医家认为心、脾、肾与脑髓的关系密切, 肾精亏虚, 痰浊瘀血闭阻, 脑髓空虚是痴呆的基本病机。随着中医对 AD 发病更深入的认识, 发现“毒损脑络”也是老年性痴呆的重要中医病机。具有神经元毒性的病理产物可以造成神经元退行性病变, 属于“内生毒邪”范畴。而神经元细胞膜的广泛损伤则属于“气络”受损的范畴。“毒损脑络”理论是当代中医在抗衰老以及神经元退行性病变领域对中医理论的重要发展。

[关键词] 毒损脑络; 阿尔茨海默病; 病因病机

“毒损脑络”理论是王永炎院士在多年临床实践基础上提出的理论, 该理论的提出大大推动了中医脑病学的发展。随着社会的发展, 人们的平均寿命明显增加, 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)作为当今最常见的痴呆类型, 逐渐成为威胁人类健康的最重要的疾病之一。随着“毒损脑络”理论的提出, 中医对 AD 病机认识以及治疗也有了新的发展, 本文将对“毒损脑络”理论在 AD 中医研究领域的意义进行论述。

1 AD 中医病机的思考

研究显示, 欧洲各国从 13—18 世纪, 平均寿命在 20~40 岁之间, 而 20 世纪 20—30 年代, 中国人口的平均寿命仅为 33 岁^[1]。多方面原因导致古人的平均寿命远远低于现代人。中医对于疾病的认识是建立在历代医家长期经验积累的基础上的, 古代人均寿命低, 老年人口数量少, 所以发生 AD 的患者数量就更少了, 这也制约了中医对 AD 的认识。纵观痴呆的中医理论发展, 可以发现, 历代医家对痴呆的认识有所不同。《黄帝内经》中已经认识到“脑为髓之海”, “肾主骨生髓”, 以及肾精在人体衰老中的重要作用。《黄帝内经》认为, “心者, 君主之官, 神明出焉”, 并且认为“脾藏意”, “脾主思”。所以在痴呆的治疗上, 后世也多重视心脾以及痰瘀闭阻心窍。直至明清时期医家提出“脑为元神之府”, “灵机记性在脑”, “人之记性, 皆在脑中”, 且认为“脑髓渐空”是老人发生“善忘”的病机。“心主神明”和“脑主神明”

理论对痴呆的认识和治疗都起到了推动作用, 只是对于记忆减退的产生机制, 前者偏重于“心”, 而后者更注重“脑”。而进一步思考历代医家对痴呆病机认识存在差异的原因, 很可能与患者群不同有关。很多疾病都可以有记忆功能下降的表现, 如焦虑、抑郁, 并且 AD 与轻中度认知障碍也都以不同程度的学习记忆功能损伤为主要表现。古代中医对这些导致记忆障碍的疾病并没有明确的区分, 而广泛的将其概括为“善忘”、“健忘”、“喜忘”或“呆病”。历代记载的“善忘”等疾病中真正能够与 AD 样痴呆相似的描述并不多, 其中陈士铎《辨证录》曰: “人有老年而健忘者, 近事多不记忆, 虽人述其前事。犹若茫然, 此真健忘之极也, 人以为心血之涸, 谁知肾水之竭乎”。其描述的症状与 AD 表现十分接近, 为了强调这种记忆损伤与其他疾病导致的记忆损伤的区别, 陈士铎将其形容为“真健忘之极”, 并且强调这类“健忘”与肾精亏虚关系密切, 提出“不去填肾中之精, 则血虽骤生, 而精乃长涸, 但能救一时之善忘, 而不能冀长年之不忘也”。可见古代医家已经发现了有些类似 AD 的“健忘”和其他“健忘”的区别, 对其临床表现有了比较清晰的描述、认识到了肾精亏虚是本病区别于其他“健忘”的特征, 在治疗方面认识到了补益肾精的重要性。

2 “毒损脑络”理论对 AD 中医病机的发展

目前, 我国 65 岁以上的人口已达到 1.3 亿, 占世界老年人口的 1/5^[2]。大脑是主宰人类意识和生

命的最重要的器官,大脑神经元细胞膜中含有大量的脂质,且其正常功能的维系需要消耗大量能量,故这些富含脂质的细胞膜也是最容易受到氧化损伤的部位。年龄的增长或损伤因素的作用下,大脑神经元会出现呼吸链的损伤,产生的有氧自由基作用于细胞膜,会使细胞膜脂质过氧化,进而导致神经元的凋亡。基于此,中医也将脑保护作为抗衰老研究的重点。王永炎院士认为,内生浊毒是脏腑功能和气血运行失常使体内的生理或病理产物不能及时排出,蕴积体内过多而生成^[3]。内生浊毒一旦形成后,其最大特点就是败坏形体、耗伤脏腑经络。脏腑虚衰,则水津输布、气血运行失常,生痰生瘀,痰阻血难行,血瘀痰难化,痰瘀相互胶固化毒为害,败坏形体^[4]。AD 是一种与年龄关系最为密切的神经元退行性疾病,“毒损脑络”也是其中医病机的重要方面。研究表明,正常人的大脑神经元会产生少量 $A\beta$,在年龄以及其他不确定因素影响下, $A\beta$ 产生增多/或清除减少,导致其在大脑中的广泛沉积,产生自由基,导致神经元损伤及凋亡,进一步导致痴呆。从“毒损脑络”理论来分析 AD 的病机,作为其病理核心的 $A\beta$,可以被看作是肾精亏虚,脏腑功能紊乱产生的痰浊瘀血,属于“内生毒邪”范畴。

3 “毒损脑络”理论的思考

“毒损脑络”理论认为,“内生毒邪”是人体产生的败坏形体的病理产物。由于大脑神经元细胞膜含有大量脂质,对氧化损伤最为敏感,所以“内生毒邪”最易侵犯脑。经络是人体脏腑气血正常运行的路径,“经”为主干,“络”为分支,如《灵枢·脉度》曰:“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙。”人们往往将“络”与“血”相联系,对于“络”的定义医家多理解为“微循环系统”^[5],所以近年来“毒损脑络”理论在中风、血管性痴呆等脑血管疾病的中医研究中得到了迅速发展。而通过对 AD 的中医研究,我们认为,“毒损脑络”的“络”所涵括的病位不仅仅是微循环系统。众所周知,血管盛载血液,为器官提供能量,带来氧分并运输走代谢废物和毒素,是联络和维持各脏腑组织功能的重要路径。从这一角度说“络”的含义包括“微血管”。而人体中最重要、分布最广泛也是最易受损伤的“路径”是哪里?仅仅是“血管”吗?“络”有“网络”、“联络”之意,络脉分布广泛,不仅是血液运行的通道,而且还是气机上下内外运行的通路。王永炎院士认为,“络脉应包括气络和血络,气络与血络相伴而行,络脉之血络大致相当于西医微循环系统,而气络的结构定位并非微循环系

统,其内涵是否与神经网络和细胞因子网络有关还有待探讨”^[6]。

研究发现,具有补肾益精、解毒通络作用的中药可以明显影响与记忆相关的细胞膜表面信号蛋白的表达^[6],这很可能是其改善学习记忆功能的作用机制之一。这促使我们从细胞分子水平进一步思考“络”的内涵。细胞是构成人体的基本单位,细胞膜不仅仅是一道分隔细胞内外环境的膜结构,更重要的是它存在大量受体蛋白、信号蛋白、通道蛋白及功能蛋白,是联络细胞表面信号与细胞内功能变化的最基本的通路。多种自由基、毒素以及各种病理产物都是通过细胞膜的氧化损伤,激活信号蛋白使细胞内表达基因发生改变,从而导致细胞凋亡等病理改变。所以说“细胞膜”是与人体生理功能和疾病关系最密切最广泛的路径,具有广泛性、复杂性和功能的多维性。细胞膜损伤是神经元退行性病变的充分且必要的条件,相比微循环损伤,与衰老以及退行性病变的关系更为密切。“毒损脑络”中“络”的概念一方面包括“血络”,另一方面包括“气络”,微循环系统属血络范畴,而细胞膜应属“气络”范畴。“毒损脑络”的内涵不仅仅指内生浊毒损伤“血络”,更重要且更广泛的是损伤“气络”。由此可见“毒损脑络”理论不单单适用于脑血管疾病的中医病机研究,对于神经元退行性病变的中医病机探讨也具有重要意义。随着“毒损脑络”的提出与发展,人们对衰老以及年龄相关性疾病的认识已经到达了新的高度。历代医家已经充分认识到衰老与肾精的密切关系,以及痰浊瘀血在痴呆中的作用,在此基础上“毒损脑络”理论更加重视“毒”在衰老和年龄相关性疾病中的作用。

参考文献

- [1]刘岚.对“古代中国人寿命与人均粮食占有量”的质疑[J].人口研究,2002,26(2):70-72.
- [2]刘鹏飞.中国步入人口老龄化社会的经济学思考[J].西北人口,2006,(6):24-26.
- [3]王永炎.关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J].中国中西医结合杂志,1997,17(2):195-196.
- [4]唐后盛.“浊毒痹阻脑络”对老年期痴呆的影响[J].北京中医药大学学报,1997,20(6):24-25.
- [5]王永炎,常富业,杨宝琴.病络与络病对比研究[J].北京中医药大学学报,2005,28(3):1-6.
- [6]苏芮,韩振蕴,范吉平.复方苡蓉益智胶囊对痴呆老龄大鼠海马 MARCKSmRNA 表达的影响[J].中华中医药杂志,2010,25(4):620-622.

(收稿日期:2011-03-11;修回日期:2011-05-19)