

· 学术探讨 ·

中医脑病“肝-肾-脑”轴理论构建及临床应用

郝文杰^{1,2} 杨文明^{2,3} 魏涛华^{1,2,3} 董薇^{1,3} 杨悦^{1,2} 饶志红^{1,2}

摘要 “肝-肾-脑”轴理论的构建来源于中医经典,丰富于临床实践。肝、肾、脑三者以精血髓为基础,以经脉为纽带,肝、肾功能的正常是脑功能维系正常的基础,而脑正常功能的保持有赖于肝、肾精血化生和不断充养。三者生理上互根互用,病理上相互影响。笔者诠释了“肝-肾-脑”轴的生理、病理特点并以此为基础的脑病诊治主轴线,丰富了中医脑病学的基础理论,拓展了中医脑病临证思路。

关键词 “肝-肾-脑”轴;中医脑病;理论构建;临床应用

Theoretical Construction and Clinical Application of “Gan-Shen-Nao” Axis in Chinese Medicine Encephalopathy HAO Wen-jie^{1,3}, YANG Wen-ming^{2,3}, WEI Tao-hua^{1,2,3}, DONG Wei^{1,2}, YANG Yue^{1,3}, and RAO Zhi-hong^{1,3} 1 Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230038); 2 Encephalopathy Center, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230031); 3 Key Laboratory of Xin'an Medicine Ministry of Education, Hefei (230038)

ABSTRACT The construction of “Gan-Shen-Nao” axis theory is derived from Chinese medicine (CM) classics, enriched in clinical practice. The Gan, Shen and Nao are based on the blood marrow and linked by the meridians. Normal Gan and Shen function is the basis of normal Nao function, and the maintenance of normal brain function depends on the Gan and Shen blood metaplasia and continuous replenishment. They interacted with each other in physiology, and influenced each other in pathology. This axis interprets the physiological and pathological characteristics of “Gan-Shen-Nao” and the main axis of diagnosis and treatment of diseases based on this, enriches the basic theory of CM encephalopathy, expands the thinking of CM encephalopathy.

KEYWORDS “Gan-Shen-Nao” axis; Chinese Medicine encephalopathy; theory construction; clinical application

中医脑病是应用中医学基础理论和临床思维来解决脑科疾病的诊疗、预后及预防、康复等问题的一门临床综合学科^[1]。中医脑病学历经长期发展,特别是近 30 年来经过多学科、多专业的交叉融合渗透和不断完善,逐渐形成一门新的独立学科,较好地适应医学发展方向、学科分化需求和人类疾病谱变化。中医学理论认为“脑为髓之海”“脑为元神之府”“脑主神明”,脑主宰生命活动,主管精神意识和感觉运动。但长期以来中医学理论强调以五脏为中心的生命观,

认为脑为奇恒之府,将其功能分属五脏,并与五脏中的肝、肾二脏关系密切。随着中医脑病研究的逐渐深入和认识的不断深化,脑在中医脏象学说中的功能和地位受到日益重视,肝、肾、脑之间的生理病理及其相互间的关系得到更精准的阐释。笔者从中医辨证论治和整体观念出发,结合中医脑病经典理论与临床实践,创新性提出中医脑病辨治应遵循的“肝-肾-脑”轴理论,并在这一理论的指导下进行中医脑病的临床辨治和基础研究,具体介绍如下。

1 “肝-肾-脑”轴理论依据

1.1 肝、肾、脑以精血髓为物质基础 肝为血海,肾为精海,脑为髓海。肝为藏血之脏,以血为体,肝内血量充足,才能保证肝脏正常的生理功能。正如《素问·五脏生成》所言:“故人卧,血归于肝,肝受血而能视”。肾主藏精生髓,为先天之本,以精为体,肾精充足,才能保证机体正常的生长发育生殖功能。正如《素问·上古天真论》所言:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81973825);国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(No.2019XZZX-NB001);安徽省科技重大专项项目(No.201903a07020016)

作者单位:1. 安徽中医药大学研究生院(合肥 230038);2. 新安医学教育部重点实验室(合肥 230038);3. 安徽中医药大学第一附属医院脑病中心(合肥 230031)

通讯作者:杨文明, Tel:0551-62838707, E-mail: yangwm8810@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20220808.277

以时下,故有子……七八,肝气衰;筋不能动,天癸竭,精少,肾藏衰,身体竭极”。脑为髓之海,以髓为体,髓海充足则神有所主,髓海亏虚则脑的生理功能衰减,正如《灵枢·海论》所言:“髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧”。血液是由水谷精微,上注肺脉,变化而赤产生的,具有营养和滋润全身的作用,是精神活动的主要物质基础。肾中所藏之精,来源于先天父母的生殖之精和后天脾胃化生的水谷之精,具有促进人体生长发育与推动调节脏腑功能的作用。髓由肾精生成,充养于脑,主灵机记忆的功能。血能生精、精能化血,精血同源,有着相互资生、相互转化的关系。精生髓,髓可化血。精、血、髓三者同源,并相互转化。肝、肾、脑三者分别以血、精、髓为体,物质基础相通,相互为用,关系密切。

1.2 肝、肾、脑以督脉、肝经相连 在经络走向上,肝、肾通过经络与督脉构建了密切的关系。《素问·骨空论》:“督脉者,起于少腹……贯脊属肾……入络脑……入循膂络肾”。《灵枢·经脉》:“肝足厥阴之脉,起于大指从毛之际……属肝,络胆……与督脉会于巅”。足少阴经与督脉同“上股内后廉,贯脊属肾络膀胱”。由此可知,肝、肾、脑三者通过督脉、肝经相连,气血相通,信息互通。

2 “肝-肾-脑”轴生理特征

2.1 血脉相连 精血髓三者同源,肝、肾、脑分别以血精髓为物质基础。血脉是三者相互联络、物质交换,信息沟通的通路与媒介^[2]。肝为藏血之脏,血在脉中循行,如环无端,运行不息,上则充养脑髓,下则化生肾精。通过血液的运行,将三者紧密地联系在一起,物质和信息得到交换。

2.2 藏泄互用 肝主疏泄,肾主封藏,脑为奇恒之府,藏而不泄。三者之间相互制约,相互为用。肝气疏泄,促进气血的运行,有利于脑清神聪,肾精化生。肾主蛰藏,防止精血髓妄泄、肝木疏泄太过上扰清窍。一藏一泄,相互协调,脑髓充盈,清窍通利。

2.3 神明相统 在中医藏象学说中,脑的部分生理功能归结于心,又分属于五脏^[3],提出“心主神明”“五脏神”等相关概念。人体的精神思维活动不仅与脑有关,而且与五脏六腑有联系。五志皆属于脑之元神所统,五脏之神是脑神在各脏的具体表现^[4]。《灵枢·本神》云:“故生之来谓之精,两精相搏谓之神,随神往来者谓之魂……意之所存谓之志”。肝藏魂,肾藏志,说明人体非本能性的精神情志活动与肝有关,为达某种目的下定决心去实施的思维活动与肾

有关。随着中医学的逐步发展,对脑的生理认识越来越深入,明代李时珍提出“脑为元神之府”^[5],清代张锡纯指出“心脑息息相通,其神明自湛然长醒”^[6]。说明肝主魂,肾主志的精神思维活动均在脑的统领之下,才能保证其正常的生理特性。

2.4 阴阳互资 肝、肾居于下,属阴;脑居于上,诸阳之会,属阳。位于上者主降,位于下者主升,肝、肾之阴上升充养脑髓,诸阳下降温煦肾水、肝脉。“脑为髓之海”“真气之所聚”,髓属阴,气属阳,以阴为体,以阳为用。因此脑调节全身的功能、主宰生命活动,不仅涵盖了调控脑内的阴阳平衡,还应该包括对机体阴阳平衡的调控^[7]。阴阳之间相互资助,相互协调,达到阴阳平衡的状态。

3 “肝-肾-脑”轴在中医脑病学中的应用

中医脑病的病位在脑,五脏中与肝、肾关系密切,病性多为本虚标实,其本虚以肝肾亏虚,脑髓失养为主。在中医学基础理论的指导下,中医脑病以“肝-肾-脑”轴为主线,结合脏腑辨证,遵循整体观念的原则,能有效地指导临床和基础研究,提高临床疗效。

3.1 肝豆状核变性 肝豆状核变性是一种常染色体隐性遗传导致铜代谢障碍以大脑基底节变性和肝、肾功能损害为主要表现的疾病,临床上以进行性加重的锥体外系、精神症状、肝功能异常和肾损伤等为主要特征^[8]。肝豆状核变性为一单基因遗传病,患者铜离子代谢障碍,不能正常从胆道排出,铜首先沉积于肝脏,破坏肝细胞,肝脏过饱和后,铜离子释放进入血液,进而快速进入肾脏、大脑等对铜离子亲和力和易损性较高的脏器,出现肝、肾、脑先后损害和同时损害的临床表现。中医学虽无肝豆状核变性之名,但根据其临床表现多将其归属“肝风”病范畴。笔者在中医学经典理论指导下,通过临床证候学等流行病学调查,发现本病的病位主要在肝、肾、脑。本虚标实为基本病机,以肝肾亏虚、气血不足为本,以痰瘀阻窍、脑络不通为标^[9],表现为明显的“肝-肾-脑”轴的受损。治疗上按虚则补之,实则泻之原则,补虚祛邪,补虚以滋补肝肾精血为主,祛邪则以化痰祛瘀开通脑窍为要^[10]。据此创制肝豆扶木汤、肝豆灵汤,动物实验证实,上述方药对肝豆状核变性模型小鼠的肝肾功能、神经功能具有较好的药理学保护效应^[11,12],临床研究表明上述方药对肝豆状核变性患者具有良好疗效^[13]。

3.2 帕金森病 帕金森病是一种中老年人常见的运动障碍疾病。以黑质多巴胺能神经元变性丢失和路易小体形成为主要病理特征,临床表现以静止性

震、运动迟缓、肌强直和姿势步态异常等运动症状和感觉障碍、睡眠障碍等非运动症状为主要特征^[14]。根据其临床表现,属中医学“颤证”的范畴,《素问·至真要大论》云:“诸风掉眩,皆属于肝”,《素问·脉要精微论》曰:“骨者,髓之府,不能久立,行则振掉,骨将惫矣”,孙一奎《赤水玄珠》云:“非寒禁鼓栗,乃木火上盛,肾阴不充,下虚上实,实为痰火,虚则肾亏”“此病壮年鲜有,中年以后乃有之,老年尤多,夫老年阴血不足,水少不能制盛火,极为难治”^[15],因此肢体摇动、颤抖与肝、肾关系密切。中医学认为肝主筋,为风木之脏,肝风内动,筋脉不能自主,随风而动摇,导致肢体及头颈颤抖;肝肾同源,肝肾阴亏,精血不足,肾虚髓减,脑髓不充,则下虚高摇,导致“肝-肾-脑”轴受损而致颤病。本病以肝肾阴虚为本,临床上常用熟地黄、白芍、当归、肉苁蓉、山茱萸、黄精等补益肝肾之品,收效甚佳^[16]。谌盈帆等^[17]研究发现补肾活血方(肉苁蓉、山茱萸、当归、川芎、丹参、赤芍、石菖蒲、蜈蚣)能通过抑制 Toll 样受体 4/核转录因子- κ B (toll-like receptor 4/nuclear factor kappa-B, TLR4/NF- κ B) 信号通路,减轻炎症反应,抑制细胞凋亡,对帕金森病模型小鼠具有较好的神经保护作用,减少多巴胺神经元损伤。相关临床报道,培补肝肾中药复方对帕金森病患者的运动症状和非运动症状有明显改善的作用^[18]。

3.3 认知障碍疾病 认知功能障碍疾病属中医学“痴呆”“健忘”等范畴,是一种以记忆和认知功能进行性损害为特征的疾病。《医林改错·脑髓说》中言:“灵机记性,不在心在脑”“所以小儿无记性者,脑髓未满,高年无记性者,脑髓渐空”^[19],认为记性在脑,记忆功能是否正常与脑髓是否充满密切相关。中医学认为,认知功能障碍疾病的基本病机为脑髓亏虚,脑减髓消,元神失养,病位在脑,与肝、肾关系密切。肝肾亏虚,精血不足,髓海失充贯穿于整个疾病的始终。临床治疗时主张“补精血益脑髓”的原则,重视滋补肝肾,生髓养脑之法,从虚论治^[20]。吴超等^[21]临床研究发现补肝壮肾方可明显提高痴呆患者的记忆功能,降低血浆 C 反应蛋白、同型半胱氨酸等相关血清学指标。现代基础实验研究证实,具有补肾填精功效的黄精丸(黄精、当归)可能通过参与调控的海马神经元糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β)与蛋白磷酸酶 2 (protein phosphatase 2A, PP2A) 活性,来抑制海马神经元 tau 蛋白过磷酸化,保护海马神经元,从而发挥抗痴呆作用^[22]。

3.4 脑血管疾病 脑血管疾病可归于中医学“中风”范畴。临床主要表现为卒发半身不遂、口角歪斜、言语不利,甚至突然昏仆、不省人事等。中医学认为,中风的基本病机为阴阳失调,气血逆乱,病理基础为肝肾阴虚^[23]。肝肾之阴下虚,则肝阳易于上亢,复加情志刺激,气血上冲于脑,导致神窍闭阻,发为中风。由此可知,中风病位在脑,与肝、肾关系较为密切。在肝多由七情内伤,肝失疏泄,气机郁结,血行不畅,瘀结脑脉;或暴怒伤肝,肝阳暴张,或心火暴盛,风火相煽,血随气逆,上冲犯脑;或肝阳素旺,气机不畅,克伐脾土,内生痰浊;或肝郁化火,炼津为痰,痰郁日久,阻塞脑脉,发为本病。在肾多为年老体弱,阴气自半,肾阴不足,精血亏虚,脉道不充,脑脉滞涩不通;或阴血亏虚,阴不制阳,内风上越,夹痰夹瘀血上扰脑窍,或肾气亏虚,推动血液运行无力,血行不畅,脑脉瘀阻,突发本病。其病理性质为本虚标实,本虚以肝肾阴虚、脑髓失养为主,标实以肝阳上亢、肝火上炎、夹痰夹瘀、脑脉痹阻或血溢脑脉为主。治疗时虚证重视滋补肝肾、填精生髓之法;实证重视平肝潜阳、清肝泻火、豁痰通腑、化痰通络之法。

本病上盛下虚,以肝肾阴虚为多,但痰瘀互结亦为基本病机且贯穿本病的各个阶段^[24]。肝主疏泄,调畅全身气机,影响津液气血的运行和脾胃运化水液的功能。若肝失疏泄,则易出现肝气郁结,气结则血行不畅,出现瘀血;肝失疏泄,不仅能直接影响津液的输布,还可通过影响脾胃运化水液的功能,导致脾失健运,运化失司,水液运化失常,则出现水湿痰饮。故痰瘀的形成与肝的功能失常密切相关。此外,痰瘀的产生也与肾脏有密切关系,《医学衷中参西录》中提出:“肾主闭藏,以膀胱为腑者也,其闭藏之力,有时不固,必注其气于膀胱,膀胱膨胀,不能空虚若谷,即不能吸引胃中水饮,速于下行而为小便,此痰之所由来也”^[6]。久病及肾,久病则虚,脏腑之虚则以肾虚为本。肾气为一身阳气之本,肾精为一身精血之源,肾中精气虚弱,可致血运不畅,血脉瘀滞,瘀血由生。痰瘀互结,留滞血脉,脑脉闭阻,发为中风。张伯礼教授认为痰瘀互结型中风是当代人最常见的证型之一^[25]。刘茂才教授认为中风病痰瘀阻塞经络贯穿始终,并互为因果造成恶性循环^[26]。肝肾亏虚,痰瘀互结,滞于脑脉,阻于脑窍,损及脑髓,从而导致“肝-肾-脑”轴受损,并可变生痴呆、神昏、郁病等变症。临床上应用具有滋补肝肾、化痰通络功效的培元通脑胶囊治疗缺血性中风患者,发现能明显改

善患者的神经功能缺损功能,具有调节炎症因子、改善血液流变等作用^[27]。孙伟楠^[28]研究发现地黄饮子汤对急性脑缺血模型大鼠的脑组织的氧化应激反应具有抑制作用,能较好地保护神经细胞功能。

4 小结

综上所述,肝、肾、脑,以精血髓为基础,以督脉、肝经为联络,相互联系相互影响。肝肾同源,贮藏精血,为脑髓化生的物质基础,并且肝木主升,肝风内动,易夹痰夹瘀上扰清窍。脑主元神之府,主宰生命活动,对肝肾生理功能有着统领的作用。肝肾功能正常与否关系到脑髓功能正常与否,反之亦然。

“肝-肾-脑”轴理论的构建,源自于中医经典,充实于临床实践,以整体观为指导,阐述中医脑病发病、诊治主轴线,并在其指导下探索辨证用药规律。肝、肾、脑三者结构上相互联系,生理上相互为用,病理上相互影响。在脑病中,病位虽在脑,但与肝、肾之脏密切相关,病理性质总归为本虚标实,上盛下虚之候。以肝肾之精血髓下虚为本,以“风”“火”“痰”“瘀”上扰脑窍为标。在脑病的防治过程中应用该轴理论,可以有效地指导临床工作。“肝-肾-脑”轴丰富了中医脑病学的基础理论,拓展了中医诊疗思路,临床应用具有广阔前景。

参 考 文 献

- [1] 王永炎,张伯礼主编.中医脑病学[M].北京:人民卫生出版社,2007:19-21.
- [2] 迟楠,张艳.基于“心-脑-肾轴”理论的慢性心力衰竭防治[J].中华中医药杂志,2020,35(6):2953-2955.
- [3] 高思华,王键主编.中医基础理论[M].北京:人民卫生出版社,2015:92-93.
- [4] 李绍旦,杨明会.试论中医“脑”与失眠[J].天津中医药,2008,25(1):34-36.
- [5] 明·李时珍.本草纲目[M].北京:人民卫生出版社,1975:1478-1481.
- [6] 清·张锡纯.医学衷中参西录[M].河北:科学技术出版社,1999:152-160.
- [7] 刘轲,李建生.对脑主神明生理功能的认识[J].辽宁中医学院学报,2003,5(1):6-7.
- [8] 杨文明主编.中西医结合神经病学临床研究[M].北京:人民卫生出版社,2019(1):236-237.
- [9] 杨文明,韩辉,鲍远程,等.中医对肝豆状核变性病因病机及辨证论治的探索[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(4):6-9.
- [10] 陈永华,杨文明,汪瀚,等.杨文明关于肝豆状核变性辨治思路及经验撷菁[J].中华中医药杂志,2020,35(4):1843-1846.
- [11] 江海林,杨文明,唐露露,等.肝豆灵片对 Wilson 病模型 TX 小鼠血管损伤因子及 ICAM-1、VCAM-1 表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2019,39(9):1084-1088.
- [12] 唐露露,刘丹青,李睿,等.肝豆扶木汤对 TX 小鼠肝纤维化的保护作用及机制研究[J].中国中西医结合杂志,2018,38(12):1461-1466.
- [13] 杨文明,方芳,汪美霞,等.肝豆扶木汤治疗 Wilson 病肝纤维化的临床研究[J].中医药临床杂志,2014,26(11):1111-1113.
- [14] Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2004, 363(9423):1783-1793.
- [15] 明·孙一奎韩学杰编校.孙一奎医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999,313-339.
- [16] 程婷,郝文杰,李祥,等.杨文明治疗帕金森病经验[J].中国中医药信息杂志,2020,27(2):107-109.
- [17] 湛盈帆,栾振先,李绍旦,等.补肾活血方对帕金森病模型小鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J].中国中西医结合杂志,2021,41(3):350-355.
- [18] 陈路.培补肝肾复方治疗帕金森病及其肠功能障碍的疗效研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [19] 清·王清任.医林改错[M].北京:人民军医出版社,2007:11.
- [20] 侯吉健,杨文明.杨文明从虚从瘀治疗老年性痴呆经验[J].中医药临床杂志,2018,30(8):1436-1438.
- [21] 吴超,郭学君,高波,等.补肝壮肾方加减联合盐酸多奈哌齐治疗肝肾不足型老年痴呆对 MMSE 评分、血浆 C 反应蛋白和同型半胱氨酸的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(15):1649-1652.
- [22] 钱红月,肖移生,侯吉华,等.黄精丸抑制 D-半乳糖和冈田酸所致学习记忆障碍小鼠海马神经元 tau 蛋白过磷酸化的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(1):72-80.
- [23] 赵秀珍,刘林锡,马春玲,等.马春玲名中医论治中风病的经验[J].实用中医内科杂志,2019,33(11):9-11.
- [24] 孙忠人,赵晗璐,尹洪娜.由中风病病机发展史论治中风[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(9):1-4.
- [25] 周敏,江丰,崔远武,等.张伯礼教授辨治中风病经验[J].天津中医药,2015,32(9):513-516.
- [26] 华荣,丘宇慧,孙景波,等.刘茂才教授通、调、补三法论治中风病[J].陕西中医药大学学报,2019,42(1):11-13.
- [27] 姜飞,周莹,赵玲,等.培元通脑胶囊治疗缺血性中风恢复期神经功能缺损的康复效果及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(17):82-87.
- [28] 孙伟楠.地黄饮子汤对急性脑缺血大鼠的影响及机制[J].中国中医药现代远程教育,2018,16(3):85-86.

(收稿:2021-04-03 在线:2022-10-11)

责任编辑:邱禹