

· 学术探讨 ·

航天失重对认知功能的影响及中医辨证浅析

董 丽¹ 刘新民² 邬丽莎³ 杨思进¹ 王 琼^{4,5}

摘要 航天飞行中由于失重引起的人体生理功能的异常改变及其防护的研究已越来越受到航天医学界的重视。本文主要对失重所引起的认知功能影响进行介绍,并尝试用中医辨证方法,分析失重所致认知功能改变相关的中医证候,为防治航天飞行中因失重引起的认知功能减退提供一种新的思路。

关键词 航天失重;认知;中医证候;肾虚;血滞

Effect of Aerospace Weightlessness on Cognitive Functions and the Relative Dialectical Analysis of Chinese Medicine DONG Li¹, LIU Xin-min², WU Li-sha³, YANG Si-jin¹, and WANG Qiong^{4,5} 1 Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luzhou Medical College, Sichuan (646000), China; 2 Research Center for Pharmacology and Toxicology, Institute of Medicinal Plant Development, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing (100193), China; 3 Department of Physiology, Luzhou Medical College, Sichuan (646000), China; 4 Research Centre for Preclinical Medicine, Luzhou Medical College, Sichuan (646000), China; 5 Science and Technology on Human Factors and Engineering Laboratory, China Astronaut Research and Training Center, Beijing (100094), China

ABSTRACT Aerospace medicine has paid more and more attention to abnormal changes of physiological functions induced by weightlessness and studies on their prevention during space flight. In this paper, the effect of space weightlessness on cognitive functions was introduced. We tried to analyze the correlation between the cognitive function changes and relevant Chinese medical syndromes, thus providing a potential available way to prevent and treat weightlessness induced cognitive deficit during space flight.

KEYWORDS space weightlessness; cognitive function; Chinese medical syndrome; Shen deficiency; blood stasis

航天飞行中失重、封闭狭小空间、昼夜节律改变等会造成骨骼肌肉运动系统、心血管系统及神经内分泌免疫等系统功能的改变^[1],尤其是中长期的航天飞行所致航天员的精细协调能力、空间定位等认知能力的变化,可能影响到航天任务的完成和航天员的健康^[2,3]。

本文主要对失重所引起的认知功能影响进行介绍,并尝试用中医辨证方法,分析失重状态下所致认知功能改变时的可能相关中医证候,为中医药防治航天飞行综合征,保障航天员健康提供一种新的思路。

1 失重状态对认知功能的影响

认知功能是脑的高级功能,包括感知觉、注意、记忆、语言、思维和推理等多方面,它依赖于神经系统的完整性和协调性^[4]。近年来,失重状态下所致的认知功能改变备受关注。

1.1 失重生理学方面 研究表明,微重力条件会引起前庭系统、视觉系统和感觉—运动系统等方面的许多改变,从而导致相应的感觉运动信息的变化^[5,6],而这种变化会引起与之相关的认知功能的变化,如空间定向障碍,姿势错觉和共济失调等;Wei JH 等^[7]采用事件关联电位(ERPs)的方法来反映模拟失

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81001655);人因工程重点实验室开放基金资助项目(No.HF2012-K-06);航天医学基础与应用国家重点实验室开放基金资助项目(No.SMFA12K01)

作者单位:1.泸州医学院附属中医医院心脑血管科(四川 646000); 2.中国医学科学院药用植物研究所药理毒理研究中心(北京 100193); 3.泸州医学院生理学教研室(四川 646000);4.泸州医学院医学基础研究中心(四川 646000);5.中国航天员科研训练中心人因工程重点实验室(北京 100094)

通讯作者:王 琼, Tel: 18911531683, E-mail: wqimlad@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.03.0355

重条件下与注意有关的脑反应变化特征,证明模拟失重状态下出现脑主动抑制过程减弱,注意反应能力等认知功能下降;在航天飞行中,Newberg AB^[8]发现航天员的感觉功能、认知功能、视觉和运动协调能力均发生一定程度的变化。

1.2 脑组织结构改变方面 毕蕾等^[9]利用大鼠尾吊模拟失重,进行大脑皮层和小脑皮层超微结构的观察。结果表明,大脑皮层神经元内质网池扩张,高尔基器扁平囊扩张,线粒体肿胀、破裂;大脑皮层第 IV 层中的突触小泡数量减少,毛细血管管腔褶皱增多、基底膜变厚。小脑蚓部皮层浦肯野细胞的粗面内质网出现明显的脱粒和边集现象。其中,大脑皮层为中枢神经系统的最高级中枢,不仅与躯体的各种感觉和运动有关,也与注意力、工作记忆、思维等高级认知功能有关,小脑作为重要的皮层下运动调控中枢,参与随意运动的协调性,但也通过齿状核的多巴胺能神经元—红核—黑质—纹状体—皮层这条经典的传导通路参与认知过程^[10],大脑和小脑皮层受损,必然会影响相应区域认知功能;此外,神经元是神经系统发生、形态、营养及功能的基本单位,保证神经系统的完整性和协调性。上述超微结构的改变可导致能量代谢障碍,影响神经传导与蛋白合成,发生离子信号通路传导的异常及神经系统调节的紊乱等,从而影响着认知功能。

顾正章^[11]在 30 天头低位卧床对人脑灰质密度影响的实验中发现,右侧顶下小叶灰质密度减少。顶叶对加工信息的材料敏感,是加工空间特征信息,形成空间记忆的主要部位,从而影响着空间记忆的形成;另外,灰质的显微结构是神经细胞、纤维、神经胶质和血管错综复杂的混合^[12],灰质密度减少,一则可能导致神经元冲动发放减少,神经纤维传导受限,再者可能与脑血流灌注有关。失重状态下,体液头向分布,脑微循环障碍,神经细胞发生缺氧和代谢性改变,加之颅内压升高,神经结构可逆性改变,或血液再灌注引起的缺血性坏死等,对认知功能都会有潜在的短期或长期的影响。

1.3 氧化应激方面 氧化应激是一种体内持续的氧化损伤,以活性氧(ROS)和活性氮(RNS)等自由基的过度积累和相关抗氧化物质的减少为特征^[13]。曲丽娜等^[14]从细胞、人体、动物等多个层次,研究了微重力状态下的氧化应激,发现地基模拟微重力可以破坏神经细胞、脑组织、人体血浆的抗氧化防御体系,诱导氧化应激,其机制与微重力诱导神经细胞一氧化氮合酶(iNOS)表达、增加 NO 水平、增强蛋白质硝基化、

增加 ROS 水平和脂质过氧化程度,导致微丝骨架解聚等有关。陈海龙等^[15]用尾吊模拟失重状态,应用 ELISA 法等检测氧化应激指标,结果发现小脑、大脑皮层及海马均发生了氧化应激,呈现从适应性反应到不可逆性损伤的变化历程,氧化应激最终导致脂质膜破裂,神经退行性变及神经元的损伤甚至凋亡,影响着认知的发挥。

2 失重状态下产生的中医相关辨证

“整体观念”、“天人合一”是中医学的精髓,人与天地、自然界构成有机整体,无时无刻不在进行着自我调节,人的形态结构以及各种功能活动规律,都存在着与自然界相仿的关系。但是航天员进入天空失重环境中,其生理状态及形态结构将与失重环境相适应^[16]。

2.1 肾虚证 失重状态下引起的失重性骨质疏松已得到公认。利用回转仪模拟失重,可观察到模拟失重后成骨细胞的增殖受到明显的抑制,成骨样细胞的细胞周期发生改变^[17],亦可引起成骨细胞的力学信号转导功能发生显著的下调^[18],导致骨量丢失,骨骼脱钙,骨密度降低,骨力学性能的下降,促进骨质疏松的发生。

失重性骨质疏松相当于中医学“骨痹”,病在骨,而骨为肾之合,理当究之于肾。肾为先天之本,受五脏六腑之精而藏之,肾精充足,髓、骨得以化生则髓足骨坚,反之则生化无源,髓减骨消。肾为脏,宜藏不宜泻,保证精微物质的固摄,但在失重应激状态下,肾气固摄无权,精液四溢,精微物质耗损,导致骨、髓过量丢失,而见骨生长不良,下肢痿软无力,西医称之为骨钙丢失,即骨痹(骨质疏松)。在模拟失重研究中,王宝珍、佟海英等总结出“肾阴虚”、“肾精不足”证^[19-21];在中药干预实验中,沈羨云等^[22]应用滋补肾精的丹黄钙、参川熟合剂,马永洁等^[23]的活血补肾方均对失重状态下骨钙的丢失有良好的防护作用。上述实验从中医学理论、遣方用药等多方面均佐证了“肾虚”辨证的可能性。

2.2 血滞证 西医学认为,失重状态下,流体静压消失,血流头向转移,约有 2 000 mL 血液由下肢转移到上身,其中 20% 左右分布到头部,引起脑循环的改变。脑血流量的改变,尚存争议。Guell A 等^[24]曾报道采用 -4° 头低位卧床模拟失重者脑血流量在 9 h 增加了 13% ~ 17%;冯岱雅等^[25]在应用计算机仿真探讨失重对脑血流的影响实验中,发现 0 G 重力时脑血流量比 1 G 重力时增加 10% 左右,但姚永杰等^[26]在头低位 -6° 卧床实验中发现,主峰高度较卧床期间显著减低或有降低趋势,左侧更为明显,主峰高度是反

映脑血流量的指标,呈正相关关系,降低说明脑血流量减少。但以上结果差异的发生可能与体位、实验方法、测量时间、记录指标、测量仪器以及脑血流本身的不对称性引起有关。中医学认为,人体失去重力的镇潜作用,全身气机向头部升腾太过,充斥于上焦诸窍之中,升而不降,阻滞经脉气血正常运行,使气血瘀滞于上焦经脉之中,与沈羨云等^[27,28]证实的“瘀血证”(血滞)的“浓、黏、凝、聚”的变化相一致,因此为失重状态下“血滞”辨证的可能性提供依据。同时,“血滞”的发生贯穿于整个失重过程中,西医学认为,初期血液头向分布,脑血流量、灌注压明显增加,脑静脉瘀滞于脑,而颅内压升高是其适应性改变,随着飞行时间的推移,当颅内压增加到一定程度后引起脑血流量的减少,脑灌注压的增加和脑血管的过度充盈也将引起脑血管阻力和静脉回流阻力增加,脑血流量减少,但仍然存在静脉血的瘀滞;后期全身血浆容量(尿量增加,摄入减少等)、红细胞的总量减少(新生红细胞破坏作用于初期红细胞数量快速下调,而红细胞生成的抑制则可能后期红细胞数量在较低水平的维持中起主要作用^[29]),即出现“航天贫血症”,这与中医学的认识相一致,失重状态下,航天员乍入太空,突然处于微重力条件下,经气厥逆,气血逆乱,“升太过”与“降不及”相参合,表现为“血滞”实证,至后期气血津液化生障碍,逐步转化以虚为主的证候,“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”(王清任·《医林改错》),则形成了“血虚瘀血(血滞)”^[30],但重点均在因“虚”所致的“血滞”。所以,“血滞”经历于整个失重状态由实转虚的动态变化过程中。在模拟失重实验中,王宝珍等^[19]归纳出“血瘀”证为其一,李勇枝^[31]系统研究航天员在训练期、飞行期及恢复期各阶段的任务特点及临床征象,“血滞”证的存在亦得到证实。

2.3 肾虚血滞证 认知属“神志”范畴,神志之义,即是对精神、意识、思维活动(认识、记忆、分析等)及意志行为的高度概括。脑为诸神之所聚,神机之源,主宰着一切生命活动,包括认知、决策力、记忆、思维等。脑为元神之府,主神志,失重状态下,气血逆乱,浊阴不能下降而蒙蔽清窍,清阳不能上升以营养脑、髓,故可见头重、神志不清,甚则昏仆,再者“血者,神气也”、“脉舍神”,若血脉和利,精神乃居,脑性清灵,脑清则神明,但在失重状态下,“血滞”在脑,脑脉瘀阻,脉不舍志,故神明受扰。

脑虽为神志之主宰,但肾与神志亦有密切联系。其一,肾藏精生髓充脑是神志活动的物质基础,肾精足则髓海生,反之精亏则髓不能满,神为之变;其二,“肾

藏精,精舍志”,肾亦参与神志活动过程。肾之“志”,笔者认为,“志”有广义和狭义之分,广义之“志”即神志,泛指神志活动。肾通过“命门”可调控五神从而对五志、五声、七情等神志活动发生重要影响。狭义之“志”分3层意思,一通“誌”,即记忆。杨上善注:“志,记忆也”;二指“意志(志意),决断力”。王冰注释:“志,专意不移者也”;三同“智”,即智力,智慧。章潢“肾主德智”,唐容川“精不足者智不多”。其三,人体是有机的整体,肾作为升降的总动力,坎阳发动,水升火降,坎离交泰,而为阴阳左右升降的本源,即肾是气血阴阳升降的源动力,而气血调和,阴阳顺接才能保证神志活动的正常运行。因此,脑为髓海,为神志之主宰,而神为精之象,精为神之宅,由肾藏精生髓,命火温养,坎离交泰,上充脑为元神之用,亦参与神志活动过程中。当“肾虚”发生,肾不藏精生髓,不能为充养脑髓所用,且精不舍志,气血阴阳运行失和,必然影响神志功能的正常发挥。

总之,通过调节人体和环境平衡防病治病整体辨证观,对于处于外太空异常环境下正常健康人体(航天员)所引起的生理心理的异常改变将会发挥其独有的作用,在航天医学领域有着广阔的应用前景。失重引起的血液头向分布类似于中医的“浓、黏、凝、聚”的“血滞”,认知功能减退与“肾虚”相似,肾虚无以藏精生髓,髓无法充养脑,脑主神志失司,加之血液瘀滞于脑,脑脉不利,脉不舍神,故能引起神志(认知功能)的改变。笔者认为航天失重所致的认知功能改变可归属于“肾虚血滞”证。运用滋补肾精、活血化瘀等方法及方药,有可能为防治航天飞行所致的认知功能减退提供新的启示和方法。

参 考 文 献

- [1] 沈羨云,王林杰.我国失重生理学研究展望[J]. 航天医学与医学工程, 2008, 21(3): 182-187.
- [2] 印宗毅,陈东英.模拟微重力对生物体机能影响的研究新进展[J]. 2013, 24(1): 30-32.
- [3] 陈玲玲,石哲,陈善广,等.奖励性操作条件反射实时测试分析处理系统研制[J]. 航天医学与医学工程, 2013, 26(4): 278-282.
- [4] 杨炯炯,沈政.载人航天微重力环境对认知功能的影响[J]. 航天医学与医学工程, 2003, 16(6): 463-467.
- [5] Reschke MF, Bloomberg JJ, Harm DL, et al. Posture locomotion spatial orientation and motion sickness as a function of space flight[J]. Brain Res Rev, 1998, 28(1-2): 102-117.
- [6] Wei JH. Level characteristics of weightlessness

- effects on physiological system [J]. Space Med Med Engl, 1994, 7(2): 134-139.
- [7] Wei JH, Zhao L, Yan GD, et al. Temporal and spatial features of slow positive potential related to visuals elective response during head-down tilt [J]. Space Med Med Engl, 1998, 11(3): 157-162.
- [8] Newberg AB. Changes in the central nervous system and their clinical correlates during long-term space flight [J]. Aviat Space Environ Med, 1994, 65(6): 562-572.
- [9] 毕蕾, 李英贤, 何玫, 等. 模拟失重对鼠大脑和小脑皮层超微结构的影响 [J]. 航天医学与医学工程, 2004, 17(3): 180-183.
- [10] 曹莉. 小脑的认知及语言功能探讨 [J]. 中华神经科杂志, 1997, 30(3): 186-188.
- [11] 顾正章. 30 天头低位卧床对人脑灰质密度的影响 [J]. 航天医学与医学工程, 2012, 25(2): 20.
- [12] 朱长庚主编. 神经解剖学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 605-679.
- [13] Kunitomo M. Oxidative stress and atherosclerosis [J]. Yakugaku Zasshi, 2007, 127(12): 1997-2014.
- [14] 曲丽娜, 陈海龙, 毕蕾, 等. 微重力下的氧化应激与药物防护 [J]. 生物物理学报, 2009, 25(增刊): 111.
- [15] 陈海龙, 曲丽娜, 李启德, 等. 模拟微重力效应下大鼠不同部位脑组织的氧化应激 [J]. 生理学报, 2009, 61(2): 108-114.
- [16] 刘敏, 杨蓉, 田晶辰, 等. 航天疾病的中医病机分析 [J]. 环球中医药, 2013, 6(8): 613-615.
- [17] Zhang XY, Wang GZ, Ding B, et al. The effects of on cell cycle of blast like cells [J]. Chin J Aerospace Med, 2000, 11(1): 43-45.
- [18] Zhang S, Wu XY, Li YH. Effects of simulated weightlessness on the expression of cyclooxygenase-2 in rat calvarial blasts induced by fluid shear stress [J]. Space Med Med Eng, 2002, 15(1): 27-31.
- [19] 王宝珍, 石宏志, 宋孔智, 等. 卧床模拟失重状态的中医辨证初探 [J]. 航天医学与医学工程, 1997, 10(1): 59-61.
- [20] 佟海英, 胡素敏, 高学敏, 等. 中药复方对模拟失重大鼠骨丢失的影响观察 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 797-801.
- [21] 周鹏, 胡素敏, 高学敏, 等. 中药对模拟失重大鼠骨骼-肌肉系统干预的初步研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(5): 23-25.
- [22] 沈羨云, 董颀, 马永烈, 等. 两种中药合剂对悬吊大鼠生理防护效应的初步观察 [J]. 航天医学与医学工程, 2002, 15(4): 250-254.
- [23] 马永洁, 万玉民, 谢力勤, 等. 复方活血补肾中药对尾悬吊大鼠骨质量的影响 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(3): 133-135.
- [24] Guell A, Barrere M, Fanjand G. Changes in the locoregional cerebral blood flow during simulation of weightlessness [J]. Acta Astronaut, 1982, 9(1): 689-690.
- [25] 冯岱雅, 孙喜庆. 失重对脑血流影响的仿真研究 [J]. 航天医学与医学工程, 2006, 19(3): 163-166.
- [26] 姚永杰, 吴兴裕. 21 天头低位卧床期间脑血流的变化及其与立位耐力的关系 [J]. 中华航空航天医学杂志, 1998, 9(4): 205-208.
- [27] Shen XY, Xiang QL, Meng JR, et al. Effect of Chinese herbal medicine on improving the circulation rabbits under simulated weightlessness [J]. Space Med Med Eng, 1997, 10(6): 396-400.
- [28] 沈羨云, 孟京端, 王玉清, 等. 头低位-20°限制活动期间兔生理指标的变化 [J]. 航天医学与医学工程, 1994, 7(3): 186-191.
- [29] 李志利, 姜世忠. 航天血液学研究进展 [J]. 航天医学与医学工程, 2006, 19(6): 465-468.
- [30] 王宝珍, 白桂娥. 模拟失重引起的主要证型辨证论治效果初步观察 [J]. 总装备部医学学报, 2004, 6(3): 125-127.
- [31] 李勇枝. 中药在载人航天中的应用 [J]. 航天医学与医学工程, 2008, 21(3): 198-205.

(收稿: 2013-03-07 修回: 2013-12-12)

《中国中西医结合杂志》获“2013 中国国际影响力优秀学术期刊”

2013 年 12 月 30 日, 中国学术期刊(光盘版)电子杂志社、清华大学图书馆、中国学术文献国际评价研究中心联合发布《中国学术期刊国际引证年报(2013 版)》, 年报从国际引证计量统计的角度, 提供了重新认识中国学术期刊国际影响力的全新视角。同时也发布了“2013 中国最具国际影响力学术期刊”和“2013 中国国际影响力优秀学术期刊”名单。《中国中西医结合杂志》再次获得“中国国际影响力优秀学术期刊”。本刊国际影响力指数 CI 为 52.998, 国际他引总引频次 510 次, 国际他引影响因子 0.079。