

基于“凡五脏取决于胆”议从胆论治阿尔茨海默病

郭静,王智超,吴雨潇,谢沛俊,郝彦伟,喻俊榕,李斌

(成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072)

摘要: 阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD) 归属于中医“痴呆”“呆病”“健忘”等范畴,历代医家认为此病多以肾精失养、髓海空虚为主要病机,治疗多从脾、肾两脏着手,鲜有提及从胆论治。从中医“凡五脏取决于胆”理论切入,以五脏与AD发病的关系为着眼点,并结合胆内藏精汁、助脾胃腐熟运化水谷;胆主升清降浊、疏利中土;胆内寄相火,参与腐熟水谷的生理功能和特性,阐述从胆论治AD的理论基础,以期对中医临床更加有效的防治阿尔茨海默病提供参考。

关键词: 凡五脏取决于胆;阿尔茨海默病;胆;脾胃;脑

中图分类号: R749.1

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2020)01-0093-03

Discussion on Treatment of Alzheimer's Disease from Gallbladder According to Theory of Earth Zang – organs Depending on Gallbladder

GUO Jing, WANG Zhichao, WU Yuxiao, XIE Peijun, HAO Yanwei, YU Junrong, LI Bin

(Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China)

Abstract: Alzheimer's disease belongs to “dementia” in traditional Chinese medicine. The past physicians believed that the disease was mostly due to the loss of kidney essence and marrow and was usually treated from kidney and spleen. But there was few treatment from gallbladder. This article discussed the treatment from the theory of “earth Zang – organs depending on gallbladder” in traditional Chinese medicine. From the perspective of the relationship between the earth organs (spleen and stomach) and the pathogenesis of AD and the physiological function and characteristics of gallbladder, it expounded the theoretical basis of the treatment of AD from the gallbladder in order to provide a reference for more effective prevention and treatment of traditional Chinese medicine in the clinical practice.

Keywords: earth Zang – organs depending on gallbladder; Alzheimer's disease; gallbladder; spleen and stomach; brain

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种原因未明的中枢神经系统退行性变性疾病,以进行性认知损害、日常生活能力下降和行为改变为特征,起病隐匿,是最常见的痴呆类型^[1-2]。由于AD发病机制复杂,单一作用点的药物难以取得满意的疗效,不能预防、终止和逆转AD的进程^[3-4]。针对AD这种多因素复杂性的疾病,中医药的多靶点、多途径特点比单一靶点的药物更具有优势。古代医籍中虽无AD这一病名及其专述,但关于其病证多见于“痴呆”“呆病”“健忘”等相关记载,并在长期的临床实践中积累了丰富的经验,注重整体调治,形成了许多有效治法及经典方剂,在AD等老年神经退行性疾病的防治方面具有显著优势^[5-6]。本文从中医“凡五脏取决于胆”理论切入,

以五脏脾胃与AD发病的关系为着眼点,结合胆的生理功能和特性,阐述从胆论治AD的机理,以期对临床治疗提供思路。

1 “凡五脏取决于胆”的理论阐释

“凡五脏取决于胆”衍生于《素问·六节藏象论》中所述“凡十一脏取决于胆”,原文记载“脾胃大小肠三焦膀胱者,仓廪之本,营之居也,名曰器,能化糟粕,转味而入出者也,其华在唇四白,其充在肌,其味甘,其色黄,此至阴之类,通于土气,凡十一脏取决于胆也”^[7]。有医家从校勘角度否定了“凡十一脏取决于胆”的观点,认为此句可能是后人在传抄过程中误认或误写所致,并非经文原有,“十一”乃“土”字之误,“凡十一脏取决于胆”当为“凡土脏取决于胆”^[8-9]。也有医家从胆的生理特点进行分析,进一步佐证了“十一脏”当为“土脏”的观点。联系原文“凡十一脏取决于胆”是紧接在“此至阴之类,通于土气”之后,“至阴”无疑指脾,“至阴之类”则是指脾所包统的胃、大小肠、三焦和膀胱。“通于土气”指上述传化五腑均具有“化糟粕,转味而入出”的功能。“土脏”涵盖了脾及五腑,“土脏”正常生理功能的运行,与胆的决断疏泄、内藏精汁是密切相关的。“土脏取决于胆”揭示了胆与“至阴之类”的脾及五腑的内

基金项目: 国家自然科学基金(81704024);四川省科技创新苗子重点项目(2017RZ0043);成都中医药大学科技发展基金青年教师创新专项(ZRQN1624)

作者简介: 郭静(1991-),女,山西临汾人,博士研究生,研究方向:中医药防治老年病的基础与临床研究。

通讯作者: 李斌(1987-),男,山西高平人,副教授,博士,研究方向:中医药防治老年病的基础与临床研究。E-mail: leebin1987@163.com。

在联系,强调了胆在脏腑活动中的重要性。之所以将胆提升到这样的高度,是由于其生理特性及功能所决定的。故笔者认为根据校勘及胆的生理特点和功能分析,将“凡十一脏取决于胆”释为“凡五脏取决于胆”联系上下文义及医理是合理可行的。“凡五脏取决于胆”实则在言中焦脾胃病证或由脾胃亏虚而引发的病证均可从胆论治。

2 土脏亏虚 酿生痰浊 痰蒙清窍 神机失用是导致AD的核心病机

痰之为害,往往通过影响气机的升降、气血津液的运行和脏腑功能的正常发挥而致病。痰既是衰老过程中的病理产物,亦是老年病发生发展进程中的重要病因,与记忆功能减退关系密切。历代医家都十分重视痰在呆病发生中的作用,《丹溪心法·健忘》曰“健忘 精神短少者多,亦有痰者。”清·陈士铎对呆病作了专门论述,认为痰结为发病的关键因素,“痰气最盛,呆气最深”“痰积于脑中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病矣”,并提出“治呆无奇法,治痰即治呆”的重要治法。

痰之根源在于脏腑,是随着年龄的增长及外感内伤等诸多因素的作用下,在脏腑虚衰基础上逐渐形成的。AD的发生与衰老密切相关,年老体虚之人,脾胃虚衰,易生痰浊,痰浊上蒙清窍,脑窍失灵,神机废用,因而出现善忘前事、呆傻愚笨、郁郁寡欢、情绪低落甚至性情改变等情志的异常症状。脾胃乃气血生化之源,人体气机升降的枢纽,脾胃健运,升清降浊,方可使清阳出上窍,充养脑髓。脾之运化不足一方面生化乏源,精血亏虚,无以填精益髓,脑髓空虚,脑络失养,神机失用,以致神志恍惚,神情呆滞;另一方面脾运功能失调,气机升降失常,清阳不升浊阴不降,出现头晕、神疲;或水湿内停,聚而不散,凝结成痰,痰黏腻滞浊,易与瘀血并行,致痰瘀互结交阻,上侵脑络,蒙蔽清阳,脑脉不通,化毒为害,败坏形体,发为呆病。目前已有研究表明,呆病中“痰浊”这一病理因素与现代医学 β -淀粉样蛋白($\text{amyloid}-\beta, A\beta$)异常沉积及Tau蛋白过度磷酸化导致的神经纤维缠结所形成的病理产物在微观层面具有一定相似性,在AD发生发展过程中有一定的相关性^[10-11]。因此,在AD发生、发展过程中,脾虚生痰,痰蒙清窍,神机失用应该是其形成的关键病机,且贯穿在AD的整个病理进程中。

3 基于“土脏取决于胆”探讨胆与AD发病的关系

3.1 胆内藏精汁 决泻于胃肠 助其化物 胆贮藏精汁,参与机体消化水谷的过程,是“土脏”执行其消化吸收功能必不可少的辅助。脾胃为后天之本,气血生化之源,其传化物及转输精微的功能均有赖于胆。胆汁为胆内所藏人体之精气,故《灵枢·本输》称胆为“中精之腑”。胆汁乃至清至苦之品,参与饮食物的消化和吸收,胆汁泄于胃肠以助脾胃运化水谷精微,水谷精微得运则人体生机得以维持,土脏化糟粕则清浊得以交换,从而影响人体气血的生成与输布。气血为大脑的意识思维活动提供所必需的营养物质,向上灌注于脑,填充脑髓,使其发挥正常的主神、智作用。气血充盈则神清志慧,气血不足则神混志沌。

3.2 胆主升清降浊 疏利中土 胆为腑,以降为和,以通为用,既能升清,又可降浊,其升降之性能够条达中土,助脾胃布散精微,下传糟粕。正如唐容川《医学见能》中所述“胆

者,肝之腑,属木。主升清降浊,疏利中土”。肝胆均属木,若木性疏泄条达,气机和调,则脾胃健运,气血生化有源,转输如常,即“土得木而达”。胆主子时,此时阳气始升,万物生荣,胆气升发则诸脏之气升,胆腑阳升之气上汇于头,头为清窍所在之处,阳气轻清上升,携营养物质充养脑髓,维持大脑正常的意识思维活动。胆汁的排泄依赖于肝的疏泄,影响气机的疏通、畅达,而气机的调畅又能影响津血的运行通利。所以胆的功能正常,胆汁得以正常的分泌和排泄,气血疏通畅达,大脑得以维持正常的意识和思维能力。对于老年性痴呆患者的治疗,可借治胆升提清阳之气,上充脑髓,以补益脑髓中不足之阳气,达健脑益髓之目的。

3.3 胆内寄相火 参与腐熟水谷 脾胃之腐熟运化水谷的功能均依赖于胆。胆内寄相火,可温煦脾胃,助其蒸腾腐熟运化水谷,正如赵献可《医贯》云“饮食入胃,犹水谷在釜中,非火不熟,脾能化食,全赖少阳相火之无形者”。胆依附于肝,胆汁为肝之余气积聚而成。胆汁在进食时流入肠腔,以助饮食物的腐熟消化。张锡纯在《医学衷中参西录》中论述“究之肝胆之为用,实能与脾胃相助为理—胆汁入于小肠,能助小肠消化食物。”又说“盖肝之系下连气海,兼有相火寄生其中—为其寄生相火也,可借火以生土,脾胃之饮食更赖之熟腐。”由此可见,胆之相火充沛,中焦土脏才能得以温养以腐熟水谷,通过纳运协调将水谷化为精微,进而化生气血津液,充养脑髓。《灵枢·五癯津液别论》曰“五谷之津液,和合而为膏者,内渗入于骨空,补益脑髓,而下流于阴股”,饮食中的营养经过胃肠的消化,三焦的气化功能转化成膏肓。膏肓液化可充盈脑髓,营养大脑。可见,脑髓的充足依赖于五谷津液之化生,而五谷津液的正常化生赖于胆内相火的温煦。只有胆的生理功能正常,使脾胃得以温煦,脾主运化功能正常,气血得以化生充养脑髓,人的思维、精神活动才能正常。此外,足少阳胆经与足阳明胃经为交汇之经,足阳明胃经多气多血,胃为中土之腑,是化生气血的重要脏腑,气血充足可推动阳气在全身的充盈流动,上充脑髓。因此,两经的交汇使气血相互交通,为胆与脾胃的生理和病理相关奠定物质基础。故胆之功能正常,对大脑发挥正常的意识思维活动有着重要的意义。

4 从胆论治阿尔茨海默病的现代医学机理

随着肠道微生物生态学的不断发展,越来越多的证据表明,肠道菌群通过肠-脑轴与大脑相互影响,并在AD的发生发展中起到了关键作用^[12-13]。在大脑调控胃肠道正常生理功能的同时,胃肠道亦可通过肠道菌群对大脑进行反向调节,并对大脑的学习记忆和行为认知功能产生影响。而胆中由于有神经—内分泌系统的存在和参与,接收大脑传递的思维、情感信息后,加入自己的决断元素,再逆向反馈给大脑,影响大脑的精神意识思维活动。因此,我们认为胆属于肠-脑轴上的中间环节,一旦胆的功能受到影响,势必会影响肠-脑轴上信息的传输,使系统生理功能发生紊乱,导致疾病的发生。

4.1 胆属于肠-脑轴上的中间环节,通过调控和传输信息,影响行为认知 肠-脑轴(gut-brain axis, GBA)是大脑与肠道之间由神经—内分泌介导的双向应答系统,连接着大脑的情感认知和外周肠道的功能,整合了肠道和大脑间的神经、激素、免疫学信号等多种元素^[14-16]。目前认为

肠-脑轴中的神经系统对胃肠道的调控是在中枢神经系统、自主神经和肠神经系统的相互作用下实现的。其中中枢神经系统具有单向传输下达信息的作用,其将脑的各级中枢传入的信息进行整合,再由神经-内分泌系统传送到肠神经系统或直接作用于胃肠^[17]。胆囊储存、排泄胆汁,直接接受食物情况的信息,参与胃肠的消化和吸收,胆囊黏膜层中存在一种神经-内分泌系统分泌肽类激素的内分泌细胞。土脏不仅需要胆汁帮助消化、吸收,还需要胆中神经-内分泌系统的信息通道来帮助调节胃肠的消化和吸收功能,这种胆助消化的作用与中医学中胆内寄相火,助脾胃蒸腾腐熟运化水谷的生理作用在微观本质上有一定的相通之处^[18]。《素问·灵兰秘典论》曰“胆者,中正之官,决断出焉。”决断属于人的高级智能思维活动,若胆的功能受损而影响到神的功能失调,则会出现失忆、失认、失算、失语等症。正是由于胆中神经-内分泌系统的存在与参与,胆才能发挥主决断的生理功能^[18]。AD患者在学习记忆和行为认知方面产生障碍的同时,伴有人格、行为异常等精神情志方面的问题,这就使得肝胆功能在一定程度上受影响,使肠道微生态内环境发生紊乱,影响肠-脑轴间信息的正常沟通,并进一步促使其病情加重^[19]。因此,防治老年性痴呆应注重胆的调护。

4.2 从胆论治阿尔兹海默病的临床研究 胆在AD的发生发展过程中发挥着重要的作用,韩红艳等^[20]认为对于AD患者的治疗,应重视胆气的调节,可借治胆力升举阳气,达到健脑益髓的目的,同时针对AD病变脑区的解剖位置配合穴位埋线治疗,通过调胆以治呆,临床治疗中取得了较好疗效。伍敏新等^[21]认为临床治疗AD不能忽视胆在其发病过程中的重要作用,临床中根据胆虚型、胆热型、胆郁型及兼证型进行辨证论治,可取得良好疗效。巫绍中^[22]在临床中运用温胆汤加减治疗老年痴呆,治以调补胆气,化痰开窍兼以益肾,有较为满意的临床疗效。

5 小结

综上所述,胆中精汁助脾胃腐熟运化水谷;胆内寄少阳相火温养中焦脾胃;胆气能升能降,调畅气机,助脾气散精,化生气血,上充脑髓,实具“凡土脏取决于胆”之意。笔者强调了土脏之脾胃亏虚,易生痰浊,痰浊上蒙清窍致神机失用是AD形成的核心病机,以“凡土脏取决于胆”理论为切入点,结合胆的生理功能和特性,阐述了胆在AD发病过程中发挥的推波助澜的作用。AD从胆论治是根据胆内藏精汁、主决断的生理功能和特点以及气、血、痰、瘀病理因素在AD致病过程中的关键作用所确定的。尽管在与AD发病相关的脏腑中,胆的地位并不十分突出,且从胆论治AD的文献也不多,但不能因此忽视胆在AD致病过程中存在的诸多联系。临床运用中医药治疗AD时,除顾护脾胃,补肾益精,化痰泄浊之外,还应兼顾恢复胆的生理特性。顺应胆的升降之性,调肝气以疏胆气,维持脾胃升降出入正常。胆之气机正常,胆中精汁得以适时排泄,疏利中土,助土脏腐熟运化,化生气血充养脑髓,以维持大脑的意识思维活动。此外,在“时间医学-生命节律”理论指导下,根据子午流注昼夜经脉气血流注节律,胆旺于子时。子时胆经当令,阳气始萌,脏腑阳气逐渐充盛,胆汁推陈出新,少阳相火得以温煦土脏,腐熟运化水谷,布散精微。合理安排睡眠时

间,顺应胆的时间节律对AD的治疗也尤为重要。因此,我们认为从胆论治AD是合理可行的,治疗中应顺应恢复胆的生理特性,注意胆气的调节,防止其太过或不及,“损有余,补不足”,以达“中正”平和。

参考文献

- [1] 田金洲,时晶.阿尔茨海默病的中医诊疗共识[J].中国中西医结合杂志,2018,38(5):523-529.
- [2] 张帅,韦云,李浩.基于治未病理论探讨阿尔茨海默病防治思路[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(4):453-456.
- [3] 李琳,王晓良,彭英.抗阿尔茨海默病天然产物及其药理学研究进展[J].中国药理学通报,2016,32(2):149-155.
- [4] ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. World Alzheimer Report 2018: The state of the art of dementia research: New frontiers[EB/OL]. <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2018>, 2018-09-21.
- [5] 刘艳丽,宋琳,敖丽梅,等.中药治疗阿尔茨海默病的实验研究进展[J].中华中医药学刊,2015,33(8):1803-1805.
- [6] 张淑香,田伟,任燕冬,等.中医药在神经退行性疾病中的应用及研究近况[J].中医药学报,2015(4):126-129.
- [7] 崔应珉,王森.注译.黄帝内经素问[M].郑州:中州古籍出版社,2010.
- [8] 李涛.“凡十一脏取决于胆”辨[J].中医杂志,1986,27(11):864.
- [9] 成肇智.“十一脏取决于胆”的质疑和勘误[J].上海中医药杂志,1989(9):40-42.
- [10] 第五永长.老年性痴呆“髓空痰浊”病机及治法再识[J].中医杂志,2016,57(12):1075-1076.
- [11] 鲍家宽,潘磊,陈培丰.细胞自噬的发生机制及中医药对其干预作用进展[J].上海中医药杂志,2016,50(10):99-102.
- [12] 吴怀宽,臧柯君,苏永鑫,等.肠道菌群与阿尔茨海默病研究进展[J].实用老年医学,2018,32(5):417-419.
- [13] 冉淦桥,戴佳锐,肖潇,等.“肠道微生物-肠道-脑轴”机制-肠道微生物干预神经退行性病变研究进展[J].现代医学生物进展,2018,18(4):2792-2796.
- [14] BERCIK P. The microbiota-gut-brain axis: learning from intestinal bacteria? [J]. Gut, 2011, 60(3):288-289.
- [15] 游懿君,韩小龙,郝晓皎,等.肠道菌群与大脑双向互动的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2017,37(2):253-255.
- [16] DESBONNET L, CLARKE G, TRAPLIN A, et al. Gut microbiota depletion from early adolescence in mice: implications for brain and behavior[J]. Brain Behav Immun, 2015, 48:165-173.
- [17] TALLEY NJ, HOWELL S, POULTON R. The irritable bowel syndrome and psychiatric disorders in the community: is there a link? [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(4):1072-1079.
- [18] 叶文成.对凡十一脏取决于胆的再认识[J].中华中医药学刊,2015,33(10):2487-2489.
- [19] 李晓红,陈家旭.肝主疏泄与脑-肠轴的相关性探讨[J].中医杂志,2010,51(10):872-874.
- [20] 韩红艳,霍磊.从胆论治阿尔茨海默病理论探讨[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(5):496-497.
- [21] 伍敏新,卢阳佳,黄泳.从胆论治阿尔茨海默病的思考[J].内蒙古中医药,2011,4(58):140.
- [22] 巫绍中.老年性痴呆从“胆”、“痰”论治初探[J].湖南中医杂志,1992,4:3-5.