

中医脑病发展思考与“脑为血海”学说构想*

黄燕^{1,2**}, 王睿弘³, 乔利军^{1,2}, 刘文琛¹, 孙景波^{1,2}, 王立新^{1,2}

(1. 广州中医药大学第二附属医院 广州 510120; 2. 广东省中医急症研究重点实验室 广州 510120;

3. 广州中医药大学第二临床医学院 广州 510006)

摘要:脑病诸证是当今临床的重大难题,其发病多有气血运行失度之由。随着脑科学和脑部诊疗技术的发展,对脑部气血运行的研究得以深入,因此有必要构建“脑为血海”理论以阐明脑部气血运行和生理病理特点。脑是气血精微交会之所,汇聚脏腑精华,沟通经脉气血,调节气血布散。“脑为血海”的学说构想系统描述了脑部气血精微运行的生理特点,为脑病的证治提供了新的思路方向。

关键词:中医脑病学 气血运行 脑部气血 脑为血海

doi: 10.11842/wst.20211102005 中图分类号: R322.81 文献标识码: A

进入21世纪,中医的发展站在了历史的十字路口,时代的变迁和临床疾病谱系的变化,对中医脑病理论的发展提出了新的要求和挑战,医学理论和技术的进步又为中医脑病学的发展带来了无限生机。随着疾病谱系变化,多种脑病成为当下重大医学难题,中风病已成为我国国民首位死亡原因^[1],阿尔兹海默病、帕金森病、血管性痴呆、癫痫等病严重影响了患者的生活质量;抑郁症、焦虑症、情感障碍、精神分裂症等精神心理类疾病也受到了越来越多的关注。脑病的发病多有气血运行失度之由,气血逆乱、气血内虚、气滞血瘀等是脑部病变的重要病机,因此探索脑部气血运行特点、完善脑病证治理论是进一步提高中医疗效的必然需求。古代医家受科学水平限制,对脑的生理病理认识相对局限。而现代的脑科学和解剖学、影像学、组胚学、病理学为客观具象地阐明脑部气血运行特点提供了有力支撑。中医证治理论的发展须遵古而不泥古,我们需要立足传统理论,借鉴现代医学发展成果,构建“脑为血海”理论体系,为临床论治脑病提供新的思考方向。

1 中医脑病理论对气血运行的研究

中医对脑的研究有悠久的历史,《素问·脉要精微论》云:“头者,精明之府”,头是精气神明之所会;《灵枢·大惑论》曰:“五脏六腑之精气,皆上注于目而为之精……裹撷筋骨血气之精,而与脉并为系,上属于脑”,脏腑经脉之气血精华皆上奉于脑。

众多脑病的发病多有气血运行失度之由,气血逆乱、气血内虚、气滞血瘀等气血失度是脑部病变的重要病机。中风病的核心病机为“气血逆乱在脑”^[2]。张锡纯在《医学衷中参西录》就依循《内经》古训,结合西医观点发挥了脑出血和脑梗死的病机,对于脑出血者:“《内经》所谓‘气反则生,不反则死’者……气上行不反,升而愈升,血亦随之充而愈充,脑中血管可至破裂,所以其人死也”;对于脑梗死者:“西人但谓脑中血少……《内经》则谓‘上气不足,脑为之不满’”^[3]。气血之变也是情志障碍、精神异常的病因,如《内经》指出“血并于上,气并于下,心烦惋、善怒;血并于下,气并于上,乱而喜忘”,脑部气血不和,瘀血内阻可致烦躁善忘,气机郁滞不行则可发为郁证。王清任在《医林

收稿日期:2021-11-02

修回日期:2022-07-22

* 国家科学技术部国家重点研发计划中医药专项子课题(2019YFC1708601):益气活血类方治疗脑梗死的临床辨治循证优化研究,负责人:孙景波;广州中医药大学“双一流”与高水平大学学科协同创新团队项目(2021XK12):湿证病证结合模型构建、评价与创新研究团队,负责人:黄燕。

** 通讯作者:黄燕,教授,主任中医师,博士生导师,主要研究方向:中医药治疗脑血管病的基础与临床研究。

改错》指出“气血凝滞脑气”则发为癫狂,瘀血内阻又可致病证。此外,若上部气血不足,髓亏神损,则见痴呆、健忘。气血虚弱,脑为之不满,神明失养,则复可生眩晕、不寐。可见诸般脑病多由气血之变而发。

气血运行失度是脑病发病的重要病机,随着现代医学的进步,对脑部气血运行的探索不断深入,为阐明脑部气血流行特点提供了坚实支撑。

2 现代医学对脑部气血运行的研究

脑科学是国际交叉科学研究热点和前沿领域,《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020)》对脑科学与认知科学研究做了战略规划,我国在脑科学与类脑研究方面取得了系列成果^[4]。其中大量的现代医学研究成果说明气血运行与脑的生理病理密切相关,随着脑科学的突破,临床脑病谱系的变化和诊疗技术的发展,中医脑病理论需进一步探索脑部气血运行特点。

2.1 气血的充盈和灌注对脑功能至关重要

神明活动时刻不停,只有气血充盈,灌注入脑,奉养神明,才能使神机灵活,神志清晰。现代医学证明了脑血流的灌注是脑发挥功能的重要基础。脑对血流灌注需求量大,虽然脑的重量占体质量的2%-3%,但其所需要的血流量则占心输出量的15%-20%,在安静情况下一个普通身材的成年人每分钟的全脑血流量约750 mL。脑血流灌注的降低可引起白质损伤、记忆障碍、腔隙性脑梗死、脑萎缩等^[5];白质纤维受损后直接影响到大脑功能和认知相关的精确信息传递,大脑的结构和功能因白质损伤而受到影响,该病变与额叶葡萄糖利用减少,大脑半球皮层血液流动减少有关^[6-7]。在缺血卒中发生后,炎症级联反应使血脑屏障紧密连接结构断裂,炎症反应和氧化应激诱导血管周细胞从血管从基底膜分离和迁移,导致血脑屏障通透性增高,神经血管单元受损,加剧神经损伤^[8-9]。缺血卒中经溶栓、动脉取栓等治疗后脑组织血流灌注恢复,但可由于兴奋性氨基酸的细胞毒性和钙超载、氧化应激反应、硝化应激反应、炎症免疫反应、细胞凋亡通路被激活导致再灌注损伤,进一步加重脑细胞的凋亡和损伤^[10]。在脑小血管病的发病过程早期,神经血管单元处在慢性低灌注状态下,周细胞及小胶质细胞通过表达血管生长因子代偿性促进血管生成,并与少突胶质细胞、星形胶质细胞形成胶质瘢痕将病灶局

限,随着病程的进展以及中枢神经系统代偿功能的缺失,这些细胞同样可以释放多种具有神经毒性的细胞因子,进一步破坏受损的血脑屏障,导致脑血管损伤和脱髓鞘,继发卒中、认知障碍的病症^[11-12]。可见气血亏虚、灌注不足等气血之变是脑病的发病关键因素。

此外,脑血流灌注对脑髓的发育也不可或缺。内经指出“诸髓者皆属于脑”,而现代组织胚胎学的研究指出,神经系统起源于神经外胚层,在胚胎发育第4周形成神经管,至胎儿出生时大脑新皮质已形成6层结构,至新生儿阶段其神经细胞数目已与成人接近,此后脑部重要的增加主要是神经细胞体积的增大和树突、轴突的增多增长,以及髓鞘的发育,神经细胞已难再生,数目难以增加。神经细胞的发育和功能的维持依赖于脑部血液循环提供营养物质。可见神机运转时刻离不开气血充盈,维持充足的脑血流灌注才能保证脑功能的发挥。

2.2 脑主司全身气血运行

现代医学深入阐明了脑对调控气血运行的重要作用。下丘脑是自主神经系统的高级调控器官,通过下行传导通路调节血液循环。刺激下丘脑尾侧区可兴奋交感神经引起毛细血管收缩、血压升高,而刺激下丘脑嘴侧区引起副交感神经兴奋性升高则毛细血管扩张、血压下降、脉搏减缓。交感神经可影响血管细胞动静脉标记物的表达,促进内皮细胞向动脉定植^[13]。交感神经释放去甲肾上腺素可激活平滑肌 $\alpha 1$ 肾上腺素受体导致平滑肌细胞收缩,引起血管收缩、血压升高^[14];交感神经末梢释放的神经肽Y在维持血管稳态中起到关键作用,可显著增强血管紧张素II或去甲肾上腺素诱导的血管收缩反应,通过与Y1受体结合,激活下游Gi蛋白,引起磷脂酶C活化,增加细胞内钙离子浓度,促进血管平滑肌收缩^[15];神经肽Y激活Y2受体还可刺激内皮细胞增殖、黏附和迁移,并促进NO和VEGF的分泌,抑制抗血管生成的内皮抑素和血管抑素,从而促进血管生成^[16-17]。脑桥蓝斑核通过蓝斑-去甲肾上腺素能神经元通路同样参与血压调控,当机体处于应激刺激下,肾上腺素能神经元下行纤维投射到脊髓侧角,引起交感神经兴奋和儿茶酚胺分泌,从而收缩外周血管并导致血压升高。

2.3 脑部气血的自动调节功能

脑血流自动调节是指在一定范围内,脑血管内径能随着脑灌注压的变化而调整,以保障脑血流量的稳

定。脑血流自动调节是维持脑内血流的重要功能^[18],其机制涉及多个方面:肌源性影响,即脑动脉血管平滑肌随着血压增高而收缩,致血管管径变窄,血压降低使平滑肌舒张,管径变宽;化学调节也影响血管反应,如血压下降、脑灌注量减少,血氧含量下降,CO₂、腺苷等含量升高,将导致血管扩张,反之亦然^[19];神经源性影响也参与调节功能,自主神经和感觉神经通过调节脑血管而改变脑血流量;血管内皮细胞通过分泌NO、血栓素A₂等物质调节血管扩张和收缩,控制血管张力,调节血管内径和血流量^[20-21]。

脑血流自动调节的紊乱和多种脑病密切相关:脑梗死后的自动调节的功能与水肿加重、出血转化等严重并发症以及预后密切相关;脑出血后引起自动调节功能受损,脑血流量随着血压变化被动升降从而导致脑灌注压的改变,可能是引起病情恶化的原因之一;蛛网膜下腔出血发生后自动调节功能受损与血管痉挛和迟发性脑出血密切相关,是导致患者不良预后最主要的原因^[22]。可见脑对调节气血运行流布发挥举足轻重的作用,是主司气血的重要器官。

3 现代技术诊察脑部气血运行特点

现代医学技术的发展为中医脑病理论创新和脑部气血运行的研究提供了支撑。受限于诊断技术和观察手段,古代对脑的研究主要围绕脑髓展开,对脑部气血运行的研究则相对抽象。因脑深居颅腔之中,为颅骨紧密包裹,最难诊察,望之不得其形,闻之不得其声,问之不得其患,切之不得其动,其中气血流动更难觅形迹。在对脑的解剖过程中,去除颅骨后仅见颅内汇聚之脑髓结构及脑浆,其时人已死亡,神去机息,气血流布无以验证,血脉形迹无以鉴别。因此,古代对脑病的研究多集中于脑髓而少集中于气血。

现代诊疗技术的进步客观具象地阐明了脑部气血流行,为探索脑的气血生理病理提供了重要支撑。影像学的CTA、MRA、脑血管造影能在不破坏颅骨的情况下细察脑中血脉形迹。CT灌注成像通过注入对比剂后以获得层面内每一像素的时间-密度曲线,不仅能反映脑血流动力学变化,而且能反映脑微循环的变化,诊察气血流行之状。经颅多普勒超声可以实时判断脑的气血流布和灌注,单光子发射计算机断层成像技术与正电子发射断层成像技术的局部脑血流量的定量分析是评价脑血流灌注的有效手段,而磁共振

中的动脉自旋标记序列使用动脉中的水作为内源性造影剂使得组织中的血流灌注得以可视化观测。近红外光谱技术利用近红外区域(780 nm-2500 nm)电磁光谱的光谱分析技术进行脑氧监测,因颅内引起近红外光衰减的物质包括氧合血红蛋白、去氧合血红蛋白,通过计算出氧合血红蛋白和去氧合血红蛋白的含量可以得出局部脑氧饱和度。脑电图能够监测脑电活动和癫痫发病时的脑部异常放电,可知脑部的生理活动处于不断的动态演变过程中,其发病可突然变化,出现气血波动逆乱。

现代的诊察技术可以看作四诊的延伸,能够细致察见气血的循行部位,准确感知气血的流行盛衰,客观察证脑部气血丰富,相互交通,流行不止,布散精微,为脑部气血特点提供了坚实支撑。

4 “脑为血海”学说构想

脑是全身气血精华汇聚之所,为精明之府。脑部气血丰富,运行不息,《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“十二经脉,三百六十五络,其血气皆上于面(头脑)而走空窍”;宋代《太平御览》云:“坤元之阴,阴居阳位,脑中血海是也”;国医大师任继学教授根据脑血流量较大的生理特点,阐述了“脑中血海”的观点,分析了因“脑中血海”的不同状态而导致出血中风或缺血中风的发生^[23-24]。根据上文可知,现代医学的众多研究证明了气血运行与脑的生理病理密切相关,脑调控气血运行布散,气血的充盈灌注也对脑的功能至关重要。因此我们提出了“脑为血海”的学说,阐述脑部的气血运行和生理病理特点,兹论述如下。

4.1 脑汇聚气血精华

脑蓄纳脏腑经脉之气血精华,为汇聚气血之海。《圣济总录》云:“五脏六腑之精华,皆见于目而上注于头”,脑禀受脏腑之藏精、经脉之气血,周身气血营卫精华皆注入脑中。

脑为气血精华之会,若气血内虚,血海空乏,则神光不聚,神机运转失利,可出导致中风、痴呆、眩晕、昏蒙、嗜睡、乏力、不寐诸症。临床上因脑动脉狭窄、闭塞出现的急性脑梗塞、腔隙性脑梗塞;脑微循环障碍、小动脉硬化导致脑萎缩;脊髓萎缩、运动区锥体细胞和前角运动细胞脱失变性导致的神经系统变性疾病、中枢脱髓鞘病变,皆因血海空乏,脑神不明。

现代医学阐明了气血精华的盈虚和能量物质的

代谢对脑生理病理的影响。超过95%的脑的供能物质由葡萄糖代谢产生,并通过神经血管单元最终被神经元摄取利用。被转运到大脑的葡萄糖总量一般是大脑所需能量的2-3倍,以应对局部兴奋神经元的能量需求^[25-26]。葡萄糖转运和被摄取通过分布在星形胶质细胞、少突胶质细胞、毛细血管内皮和质膜上的葡萄糖转运载体(Glucose transporters, GLUT)的协同活动实现,并在进入细胞后通过代谢产生ATP、乳酸进行供能^[27-28]。大脑的能量供给对胶质细胞突触-轴突以及神经网络之间的信息传递至关重要^[29],能量供给受损与多种神经系统疾病相关,例如能量供给受限导致线粒体衰竭和氧化应激易诱发黑质多巴胺能神经元和黑质-纹状体通路受损,引发帕金森病;皮质-皮质环路受损可导致阿尔兹海默病和额颞叶痴呆;皮质-纹状体通路受损引发亨廷顿病;皮质脊髓束受损可引起肌萎缩侧索硬化^[30]。可见,全身大量气血精华皆上聚于脑,而气血内虚,精微亏损则致诸种脑病。

4.2 脑沟通经脉气血

脑旁通一身经络,为气血沟通之海。《备急千金要方》曰:“三百六十五络,皆上归于头”,十二经脉、奇经八脉、诸经别、络脉多与脑相属,以联络脏腑,连接表里,相贯内外,沟通气血。脑为诸经脉气血脉之会聚,若邪气内积,经络阻滞,痰瘀胶阻,壅塞脑脉,则经脉气血无以通达,血海壅塞,可致清窍失养,出现中风、头痛、癫狂、眩晕、耳鸣诸症。临床上因动脉粥样硬化、脑动脉狭窄、闭塞出现的急性脑梗塞、腔隙性脑梗塞;或因痰火上扰,瘀血阻窍,脑神逆乱而发癫狂;并有邪气壅盛,脉络痹阻,血海不利而见头痛、眩晕、耳鸣等诸症,皆可理解为经脉气血壅塞不通,血海不利之病。

现代医学深入探索了脑沟通气血的特点:脑动脉供血来源于颈内动脉和椎动脉,在颅内发出丰富的分支。脑的组织间液包绕神经细胞,与脑脊液在多个区域存在双向交换,脑膜中还存在淋巴管与外周的淋巴系统相连,将大分子物质从脑脊液和间质液引流到颈淋巴结,参与中枢神经系统代谢物的清除^[31],这正说明脑旁通脏腑经络,贯通内外表里,是一身气血精微沟通之海。中枢神经系统和内脏之间存在密切的相互作用,大脑-内脏特异性连接通路是其重要的解剖学基础^[32],目前已有运用嗜神经病毒进行跨突触示踪为

描述中枢神经系统-内脏器官特异性投射通路,例如下丘脑、岛叶皮层、扣带回皮层等脑区被认为是中枢接受气道传入投射的关键结构,而丘脑旁核、下丘脑室旁核、腹股沟周围灰、迷走神经背侧运动核和孤束核可调控自主神经影响心脏活动。在消化系统中,“肠-脑轴”通过肠道微生物群、神经免疫系统等发挥中枢神经系统和消化道的相互调节作用^[33],其中肠道免疫细胞可以被招募到大脑中通过炎症信号传递信息,而大脑可通过迷走神经传出信号,或通过脑膜淋巴管将脑源性循环因子运输到外周^[34]。“肠-脑轴”功能异常还参与到帕金森病、阿尔兹海默病的发病中。除此以外,近年的研究发现了颅内的硬脑膜中存在淋巴管,参与脑脊液的引流和中枢神经系统代谢物的清除^[35],而脑膜淋巴引流功能障碍可加剧 α -突触蛋白的异常改变并促使帕金森病发生^[36]。这些研究结果都说明脑连通脏腑经络,贯通内外表里,是一身气血精微沟通之海。

4.3 脑调节气血布散

脑主司气血疏布渗灌,为调节气血之海。《太平御览·方术部》云:“坤元之阴,阴居阳位,脑中血海是也”、“坤元之气,化为血,血复为气。气血者通于内,血壮则体丰,血固则颜盛,颜盛则生合”,脑调节气血,布散精微,使血海安宁,脑神清静。一旦气血调节不利,气机相乖,血行反常,则可致血海郁滞,或气血大乱,亢逆动。若气血疏泄不及,血行缓滞,可发为郁证、血凝、痰饮、痉厥、癫狂等患。若一时气血亢逆,超出调节限度,血随气逆,并走于上,则血海满溢,溢于脉外,如临床上脑出血、蛛网膜下腔出血等,或因肝气大动,上冲血海,急剧波动,以致元神失控,则发痫证。此皆为气血调节无权,流行无度,以致血海不宁,神明异常,而发为脑病诸患。

现代对脑调节气血的特性有更具体的认识:脑血管的三级侧支循环系统在脑缺血时逐级开放保障了脑组织的适应和代偿功能,而脑血流的自动调节功能通过调节脑血管的收缩和舒张程度来维持脑血流量。脑调节气血布散和脉道盛衰,达到血脉和利,盈虚有度,故为调节气血之海。现代研究对脑调节气血的特性有更具体的认识。脑血流的自动调节是可保持血流稳定,其调节功能失效可导致脑内灌注异常并加重神经功能损伤。气血调节无权还和缺血-再灌注损伤密切相关,当脑缺血区域的血流灌注恢复后,往往易

引起不可逆的再灌注损伤,诱导破坏性的炎症反应、氧化应激反应、铁死亡等变化^[37],其中铁死亡是一种铁依赖性的细胞程序性死亡方式,其机制是在二价铁的作用下,促进细胞膜脂质过氧化从而诱导细胞死亡。值得注意的是,针刺治疗可以通过激活 ATF-6、PERK 和 IRE1 通路,抑制内质网应激介导的细胞自噬和凋亡,降低缺血-再灌注损伤,这为中医治疗缺血-再灌注损伤提供了新证据^[38]。可见脑为调节气血之海,能够调节气血布散,当气血调节无权时则易发生多种脑病。

5 小结

中医脑病学历经千年的发展,至今又迎来新的阶段。脑是气血精微之交会,脑病诸证多有气血变乱之患,故脑病理论的发展必须探索脑部气血特点,构建“脑为血海”的脑部气血运行的理论,该理论构想融汇古今,传承经典观点,依托现代研究,系统描述了脑部气血精微运行的生理特点,为脑病的证治打开了新的思路方向,日后我们还需要继续探讨基于“脑为血海”理论构想的脑病生理病理特点,和对应的治法方药,以为进一步论治脑病提供新思路。

参考文献

- 1 王拥军,李子孝,谷鸿秋,等.中国卒中报告2019(中文版)(1).中国卒中杂志,2020,15(10):1037-1043.
- 2 王琦.推动中医学术的三个进步——《中医脑病学》读后.中医杂志,2008,49(11):1022-1023.
- 3 李艳娜,李柳骥.气血上逆所致眩晕病诊疗方法探析——基于张锡纯辨治脑充血的思路.中国中医药现代远程教育,2020,18(13):45-47.
- 4 蒲慕明,徐波,谭铁牛.脑科学与类脑研究概述.中国科学院院刊,2016,31(7):725-736.
- 5 Duncombe J, Kitamura A, Hase Y, et al. Chronic cerebral hypoperfusion: A key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. *Closing the translational gap between rodent models and human vascular cognitive impairment and dementia. Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(19):2451-2468.
- 6 Haight T J, Landau S M, Carmichael O, et al. Dissociable effects of Alzheimer disease and white matter hyperintensities on brain metabolism. *JAMA Neurol*, 2013, 70(8):1039-1045.
- 7 Chen J J, Rosas H D, Salat D H. The relationship between cortical blood flow and sub-cortical white-matter health across the adult age span. *PLoS One*, 2013, 8(2):e56733.
- 8 Rochfort K D, Cummins P M. The blood-brain barrier endothelium: A target for pro-inflammatory cytokines. *Biochem Soc Trans*, 2015, 43(4):702-706.
- 9 Fernández-Klett F, Priller J. Diverse functions of pericytes in cerebral blood flow regulation and ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35(6):883-887.
- 10 Eltzschig H K, Eckle T. Ischemia and reperfusion—From mechanism to translation. *Nat Med*, 2011, 17(11):1391-1401.
- 11 洪靖舒,韩登阳,郭向阳.神经血管单元在脑小血管病中的研究进展.中华脑血管病杂志(电子版),2022,16(1):48-52.
- 12 Brown R, Benveniste H, Black S E, et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(11):1462-1473.
- 13 陈雨菲,孔炜.交感神经系统在血管性疾病发生发展中的研究进展.中国动脉硬化杂志,2021,29(2):106-115.
- 14 García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun*, 2017, 8:14780.
- 15 Jiang Z Q, Zhou Y L, Chen X, et al. Different effects of neuropeptide Y on proliferation of vascular smooth muscle cells via regulation of Geminin. *Mol Cell Biochem*, 2017, 433(1):205-211.
- 16 Tilan J U, Everhart L M, Abe K, et al. Platelet neuropeptide Y is critical for ischemic revascularization in mice. *FASEB J*, 2013, 27(6):2244-2255.
- 17 Kitlinska J, Abe K, Kuo L, et al. Differential effects of neuropeptide Y on the growth and vascularization of neural crest-derived tumors. *Cancer Res*, 2005, 65(5):1719-1728.
- 18 Claassen J A H R, Thijssen D H J, Panerai R B, et al. Regulation of cerebral blood flow in humans: Physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev*, 2021, 101(4):1487-1559.
- 19 Hoiland R L, Fisher J A, Ainslie P N. Regulation of the cerebral circulation by arterial carbon dioxide. *Compr Physiol*, 2019, 9(3):1101-1154.
- 20 Claassen J A H R, Zhang R, Fu Q, et al. Transcranial Doppler estimation of cerebral blood flow and cerebrovascular conductance during modified rebreathing. *J Appl Physiol (1985)*, 2007, 102(3):870-877.
- 21 Chen B R, Kozberg M G, Bouchard M B, et al. A critical role for the vascular endothelium in functional neurovascular coupling in the brain. *Am Heart Assoc*, 2014, 3(3):e000787.
- 22 Yu Z Y, Zheng J, Ma L, et al. Predictive value of cerebral autoregulation impairment for delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A Meta-analysis. *World Neurosurg*, 2019, 126:e853-e859.
- 23 黄燕,杨利,蔡业峰,等.出血中风和缺血中风病机差异与“脑中血海”“升降枢轴”的关系初探.中国中医药信息杂志,2004,11(6):

- 472–473.
- 24 杨利, 任宝琦. 任继学教授“脑中血海”和气机升降理论治疗中风病的经验介绍. 广州: 广东省中西医结合神经科学学术会议, 2013.
 - 25 Magistretti P J, Allaman I. Lactate in the brain: From metabolic end-product to signalling molecule. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19(4):235–249.
 - 26 Dienel G A. Brain glucose metabolism: Integration of energetics with function. *Physiol Rev*, 2019, 99(1):949–1045.
 - 27 Tups A, Benzler J, Sergi D, *et al.* Central regulation of glucose homeostasis. *Compre Physiol*, 2017, 7(2):741–764.
 - 28 Ashrafi G, Wu Z, Farrell R J, *et al.* GLUT4 mobilization supports energetic demands of active synapses. *Neuron*, 2017, 93(3):606–615.e3.
 - 29 Nave K A, Werner H B. Myelination of the nervous system: Mechanisms and functions. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2014, 30:503–533.
 - 30 Cunnane S C, Trushina E, Morland C, *et al.* Brain energy rescue: An emerging therapeutic concept for neurodegenerative disorders of ageing. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(9):609–633.
 - 31 Fan L, Xiang B, Xiong J, *et al.* Use of viruses for interrogating viscera-specific projections in central nervous system. *J Neurosci Methods*, 2020, 341:108757.
 - 32 Fung T C, Olson C A, Hsiao E Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci*, 2017, 20(2):145–155.
 - 33 Agirman G, Yu K B, Hsiao E Y. Signaling inflammation across the gut-brain axis. *Science*, 2021, 374(6571):1087–1092.
 - 34 Quigley E M M. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17(12):94.
 - 35 Louveau A, Smirnov I, Keyes T J, *et al.* Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*, 2015, 523(7560):337–341.
 - 36 Ding X B, Wang X X, Xia D H, *et al.* Impaired meningeal lymphatic drainage in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Nat Med*, 2021, 27(3):411–418.
 - 37 Li H B, Xia Z Y, Chen Y F, *et al.* Mechanism and therapies of oxidative stress-mediated cell death in ischemia reperfusion injury. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018:2910643.
 - 38 Sun X W, Liu H, Sun Z R, *et al.* Acupuncture protects against cerebral ischemia-reperfusion injury via suppressing endoplasmic reticulum stress-mediated autophagy and apoptosis. *Mol Med*, 2020, 26(1):105.

Thoughts on the Theory Development of TCM Encephalopathy and "Brain being the Sea of Blood"

Huang Yan^{1,2}, Wang Ruihong³, Qiao Lijun^{1,2}, Liu Wenchen¹, Sun Jingbo^{1,2}, Wang Lixin^{1,2}

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;

2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Research on Emergency in TCM, Guangzhou 510120, China;

3. The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine,

Guangzhou 510120, China)

Abstract: The syndrome of encephalopathy is a major clinical problem at present, one of the most common causes of encephalopathy are disorder of Qi and blood. With the progress of medical technology, it is necessary to build a TCM encephalopathy theoretical system—"Brain being the Sea of Blood" in order to solve clinical difficulties. The brain converging the essence of organs, communicating Qi and blood of the meridians, spreading Qi and blood, so it is the sea for gathering Qi and blood. The theory of "Brain being the Sea of Blood" systematically describes the physiological characteristics of brain Qi and blood, which provides a new direction for the treatment of encephalopathy.

Keywords: TCM theory of encephalopathy, Circulation of Qi and blood, Qi and blood of brain, Brain being the Sea of Blood

(责任编辑: 李青)