

腦海中的河流：解密類淋巴 系的晝夜節律與健康奧秘

從基礎神經生物學到神經退化性疾病的轉譯新契機

大腦的悖論：一個高耗能、 零容忍的器官



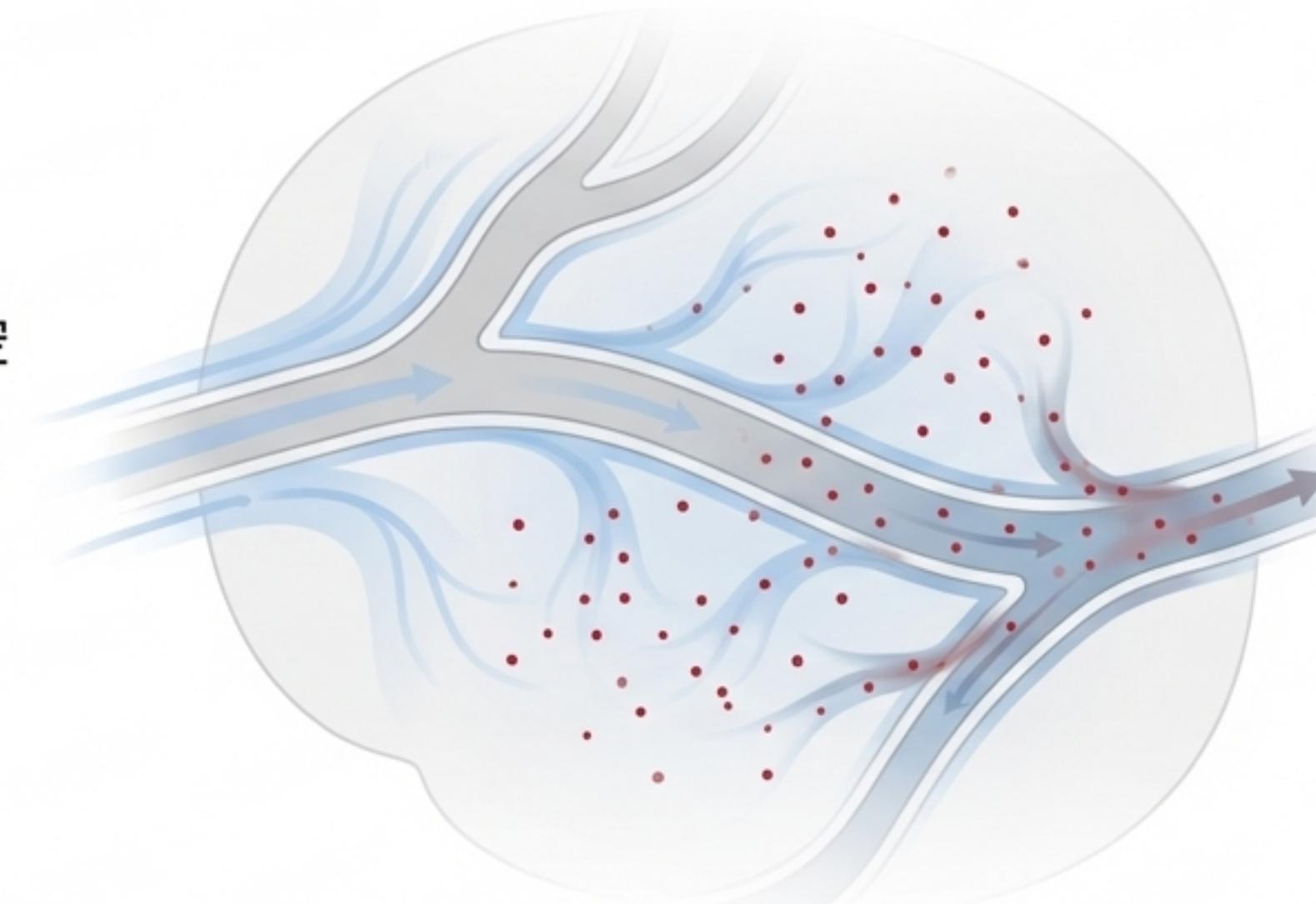
僅佔體重 2%，卻消耗全身 20%
的能量，產生巨量代謝廢物。

傳統觀念認為大腦缺乏淋巴管，
這些「神經毒素」如何被有效清除？



解答的曙光：類淋巴系統 (The Glymphatic System)

定義：一個利用血管周圍空間 (Perivascular Spaces, PVS)，促進腦脊髓液 (CSF) 與腦間質液 (ISF) 交換的大腦級液體運輸網路。

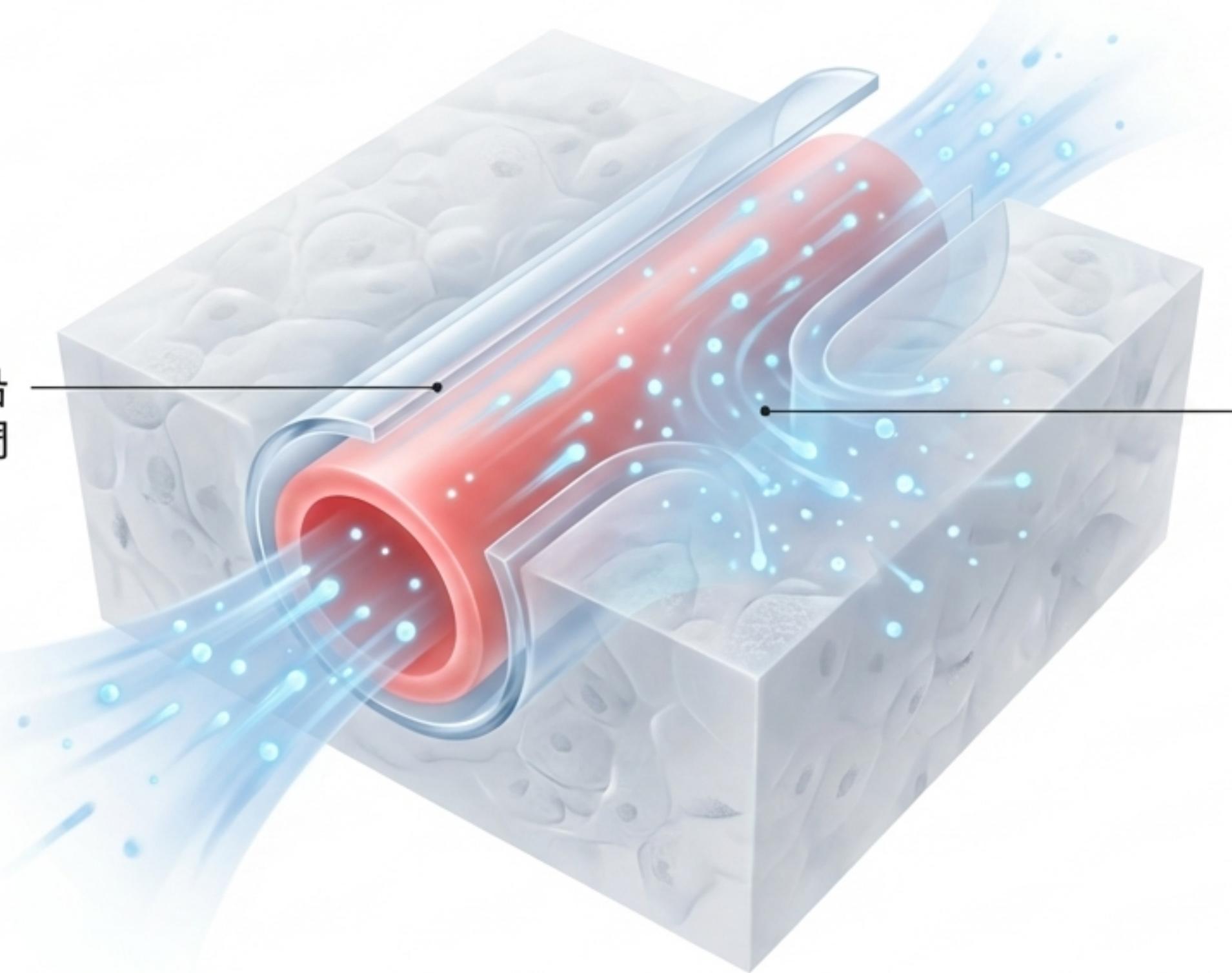


命名由來：結合「膠質細胞 (Glia)」的功能性與「淋巴 (Lymphatic)」系統的類比。

核心使命：清除大腦代謝廢物，如 β -澱粉樣蛋白 (Amyloid- β) 和 Tau 蛋白，維持內環境恆定。

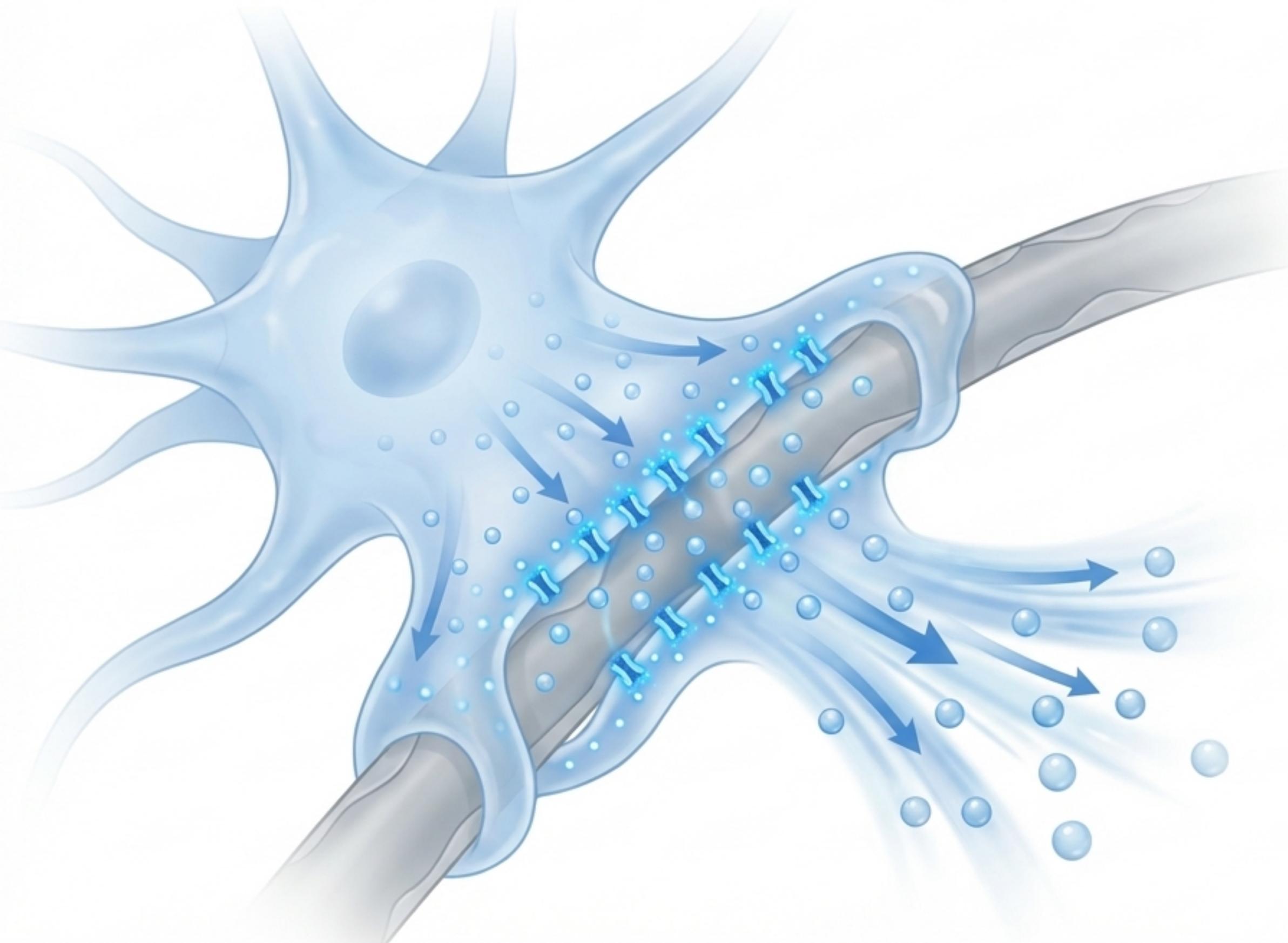
旅程的起點：沿動脈周圍空間的入口

流入：腦脊髓液 (CSF) 沿著穿透透腦實質的動脈周圍空間 (PVS) 涌入。



交換：在星狀膠質細胞的支持下，CSF 從 PVS 進入腦實質，與腦間質液 (ISF) 混合。

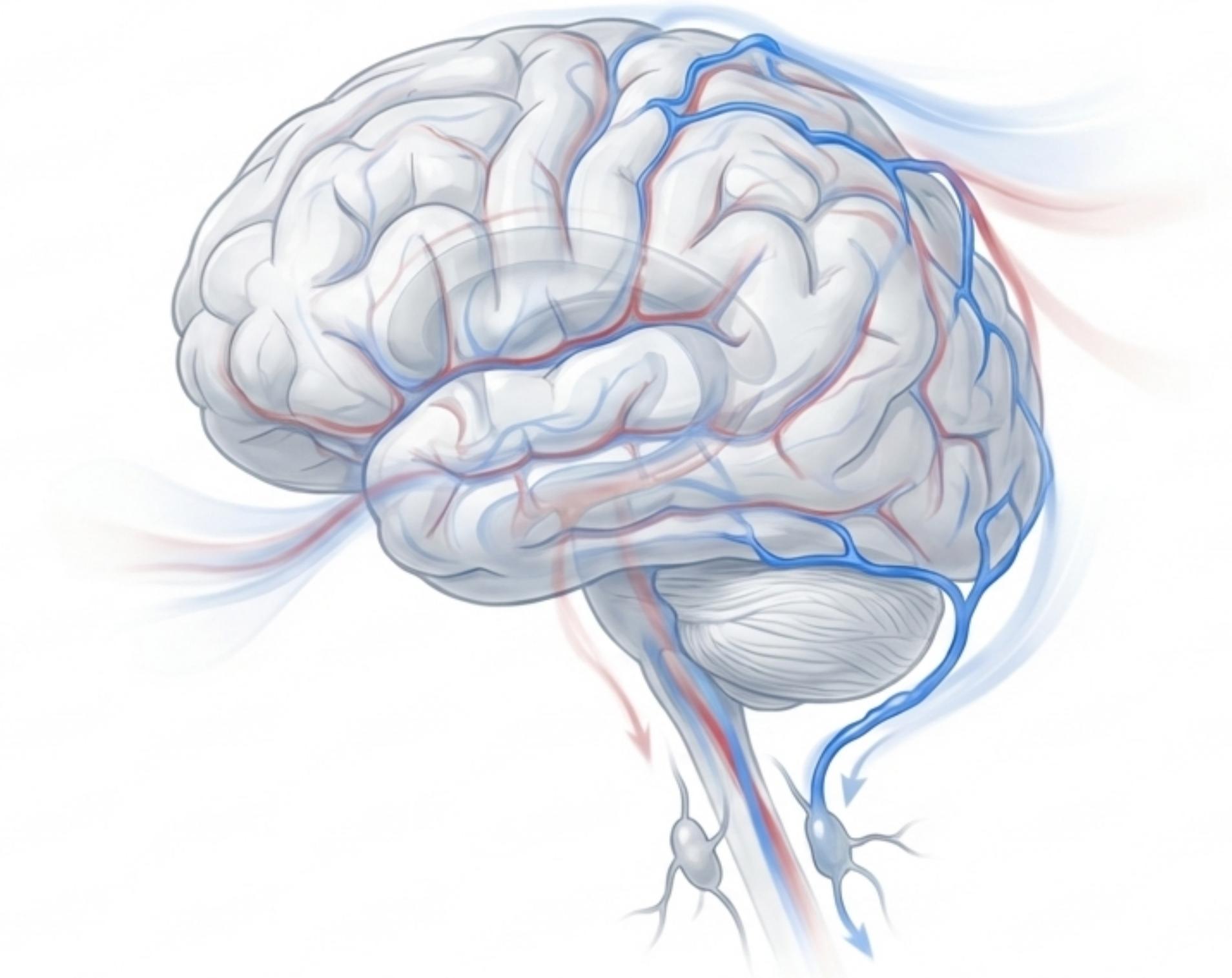
關鍵的守門員：水通道蛋白-4 (AQP4)



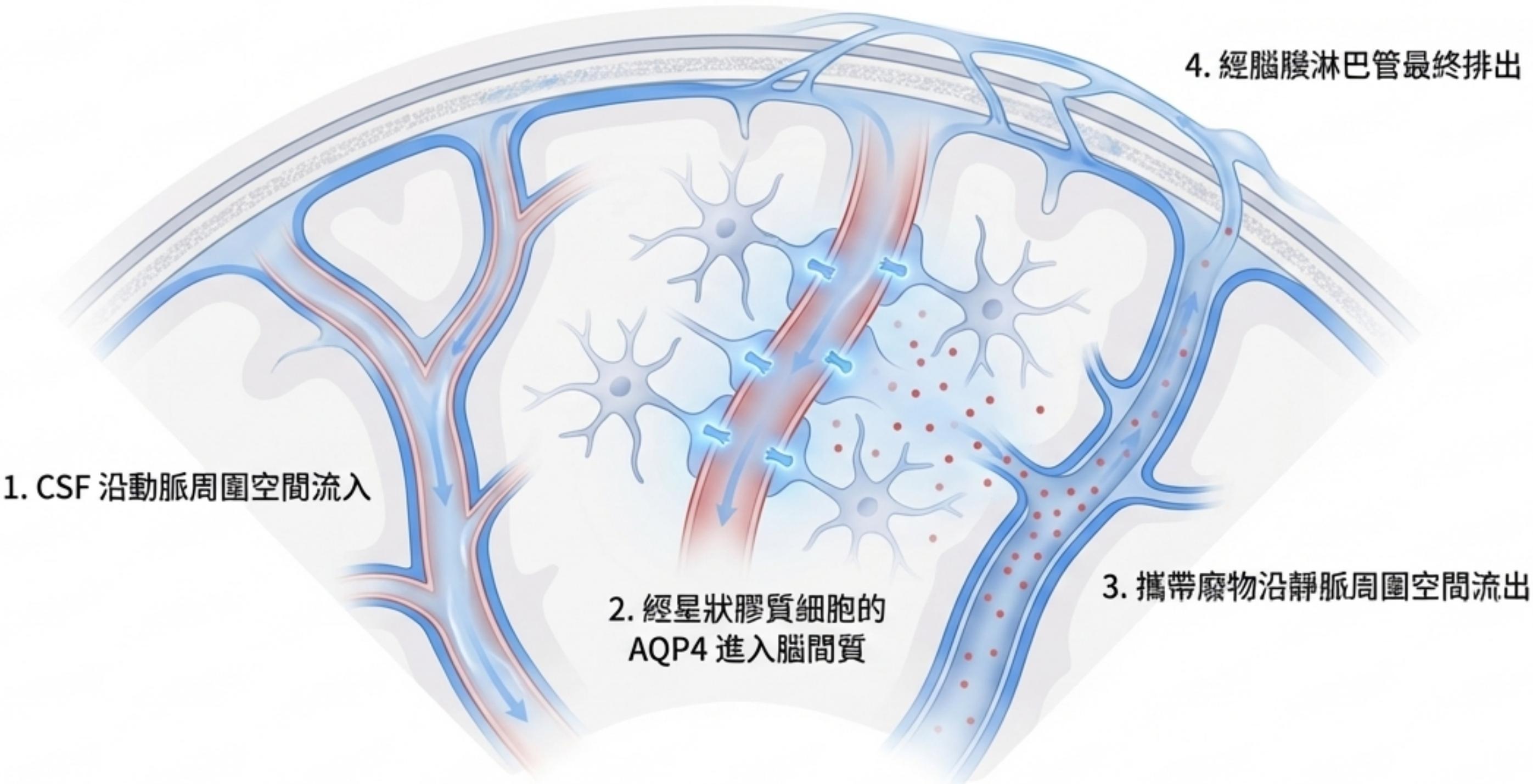
- **位置**：高度集中表達於星狀膠質細胞面向血管的終足 (Endfeet) 上。
- **極性分布 (Polarization)**：這種高度極化的分布是實現 CSF-ISF 高效交換的關鍵結構基礎。
- **病理關聯**：AQP4 極性的喪失 (Depolarization) 是多種神經退化性疾病的早期病理標誌。

旅程的終點：腦膜淋巴管的排出路徑

- **流出**：攜帶代謝廢物的液體匯入靜脈周圍空間。
- **排出**：最終經由腦膜淋巴管 (Meningeal Lymphatic Vessels, mLVs) 引流至頸部深層淋巴結 (dcLNs)。
- **重大意義**：證實了大腦與周邊免疫系統存在直接的淋巴連結。

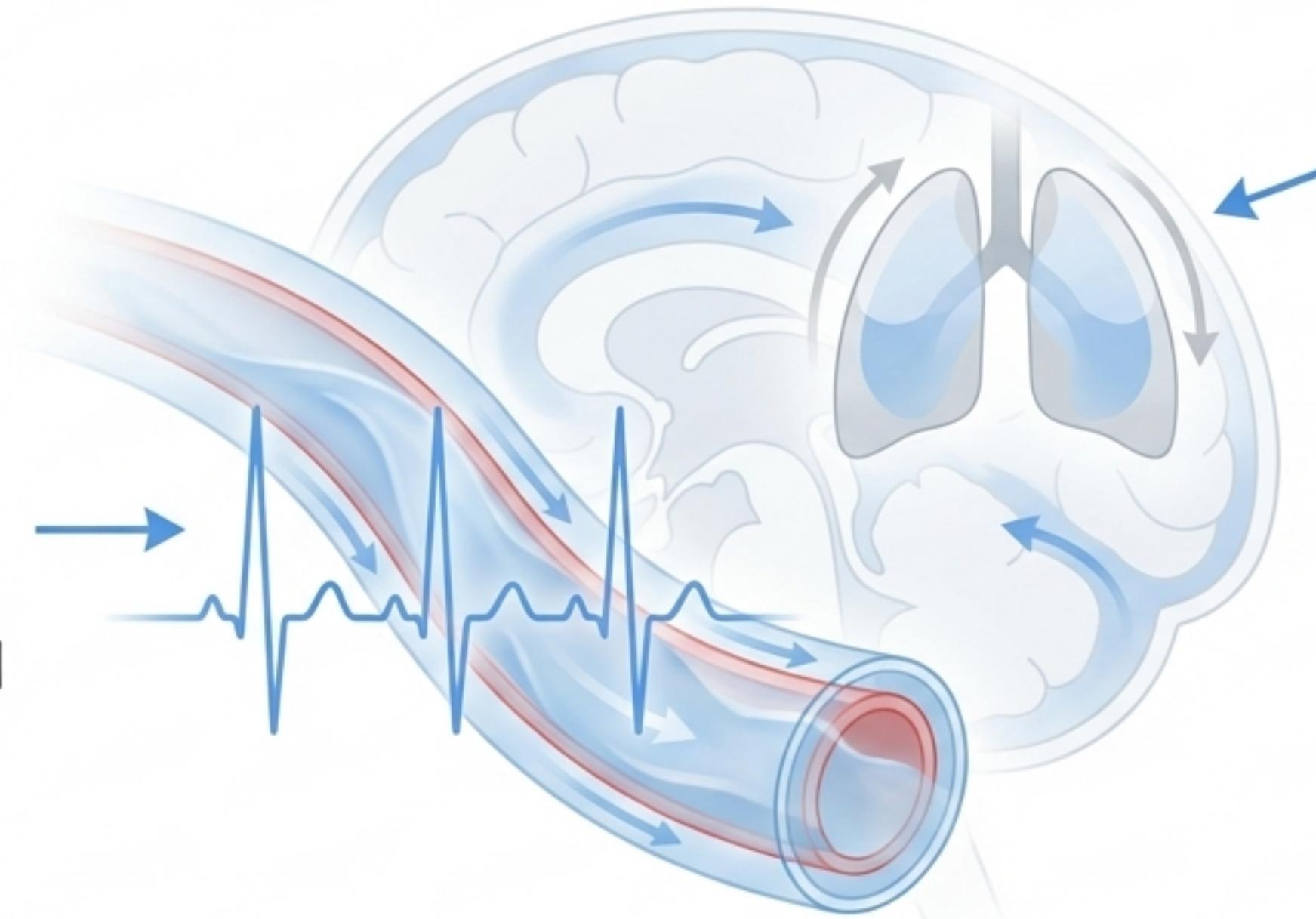


系統藍圖：一覽無遺的動態流轉



生命的節奏：驅動大腦清洗的雙重引擎

***動脈搏動 (Arterial Pulsation)：**
心臟週期產生的脈搏波是驅動 CSF 沿動脈周圍空間流入的主要物理動力。

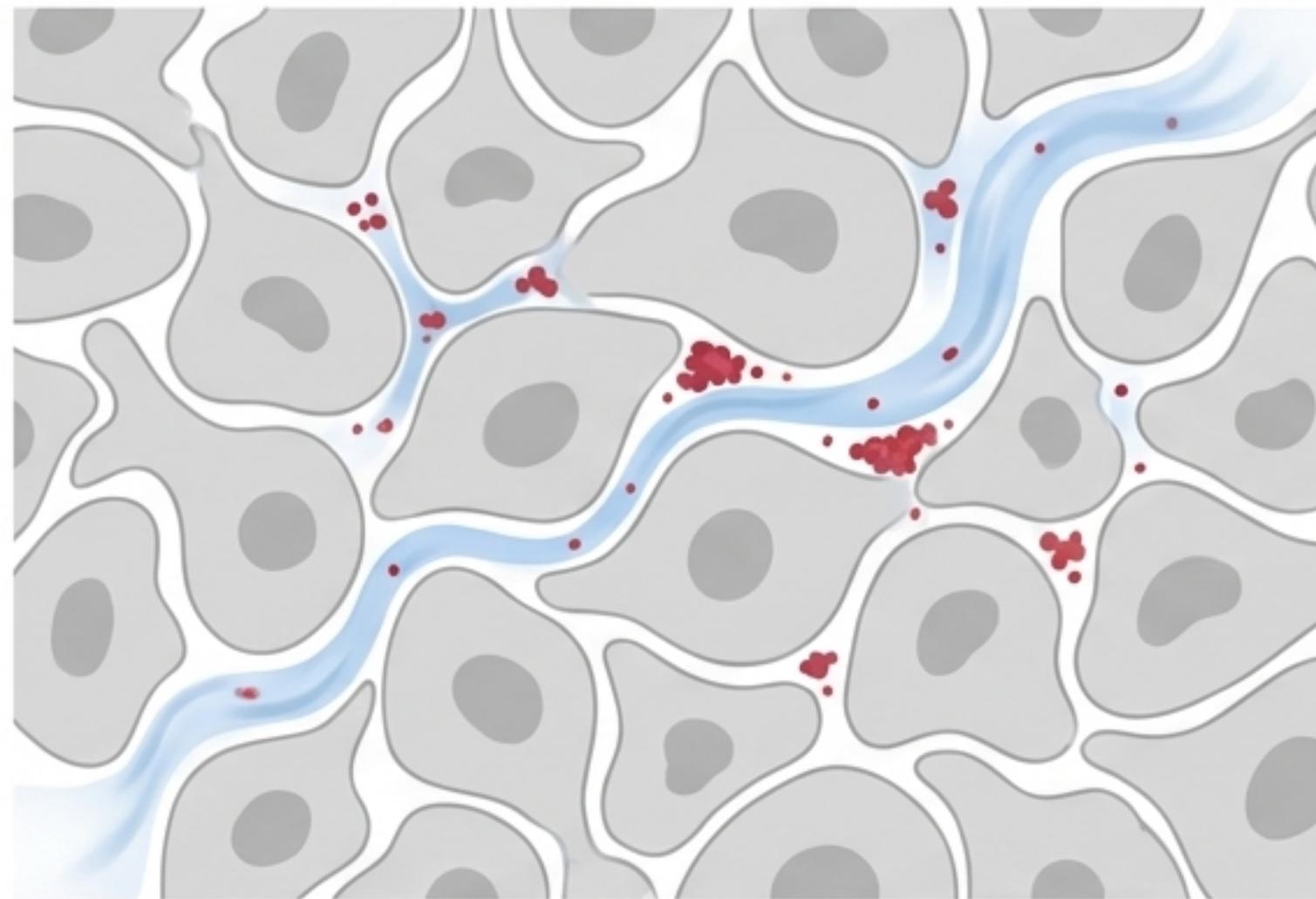


***呼吸運動 (Respiration)：**呼吸引起的顱內壓力變化，調節 CSF 的整體流動與靜脈回流。

****臨床啟示**：**高血壓或血管硬化會減弱引擎引擊，
高血壓或血管硬化會減弱引擎動力，直接損害類淋巴功能。

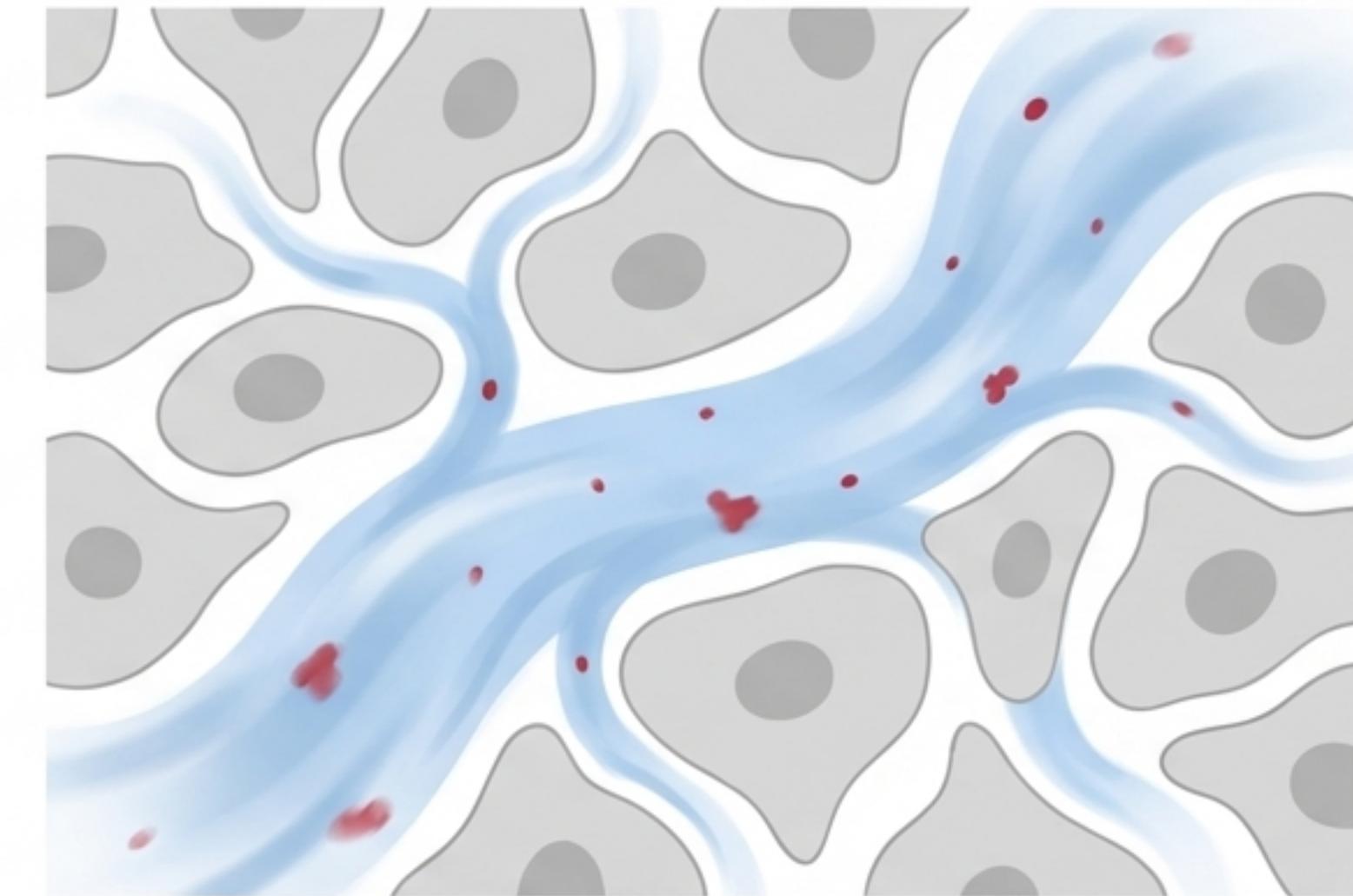
睡眠的淨化之力：大腦真正的「洗澡時間」

清醒的大腦



空間狹窄：清醒時細胞間隙狹窄，液體流動受阻。

睡眠的大腦

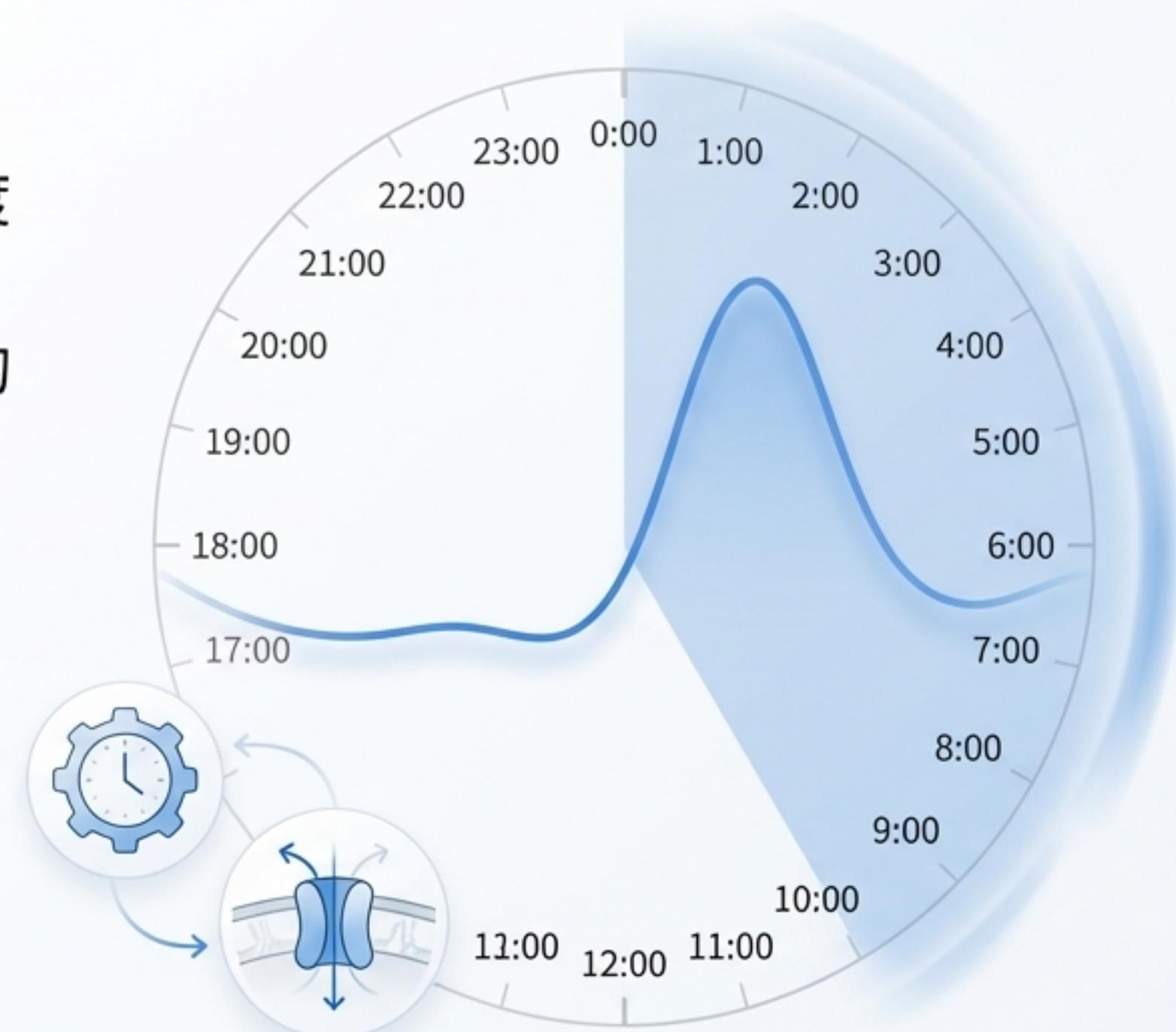


空間擴大 60%：睡眠時細胞間隙擴大，阻力降低，清除效率大幅提升。

非快速動眼期 (NREM) 的慢波活動 (SWA) 被證實能驅動 CSF 流動。

無形的指揮家：晝夜節律的精準調控

- **節律性**：系統的活躍度存在明顯的晝夜節律，在生理休息期（人類的夜晚）達到高峰。
- **分子連結**：核心時鐘基因 BMAL1 直接調控 AQP4 的極性分布與功能。



- **老化效應**：老化導致的晝夜節律紊亂，是類淋巴巴功能下降及認知衰退的重要原因。

非快速動眼期 (NREM) 的慢波活動(SWA) 被證實能驅動 CSF 流動。

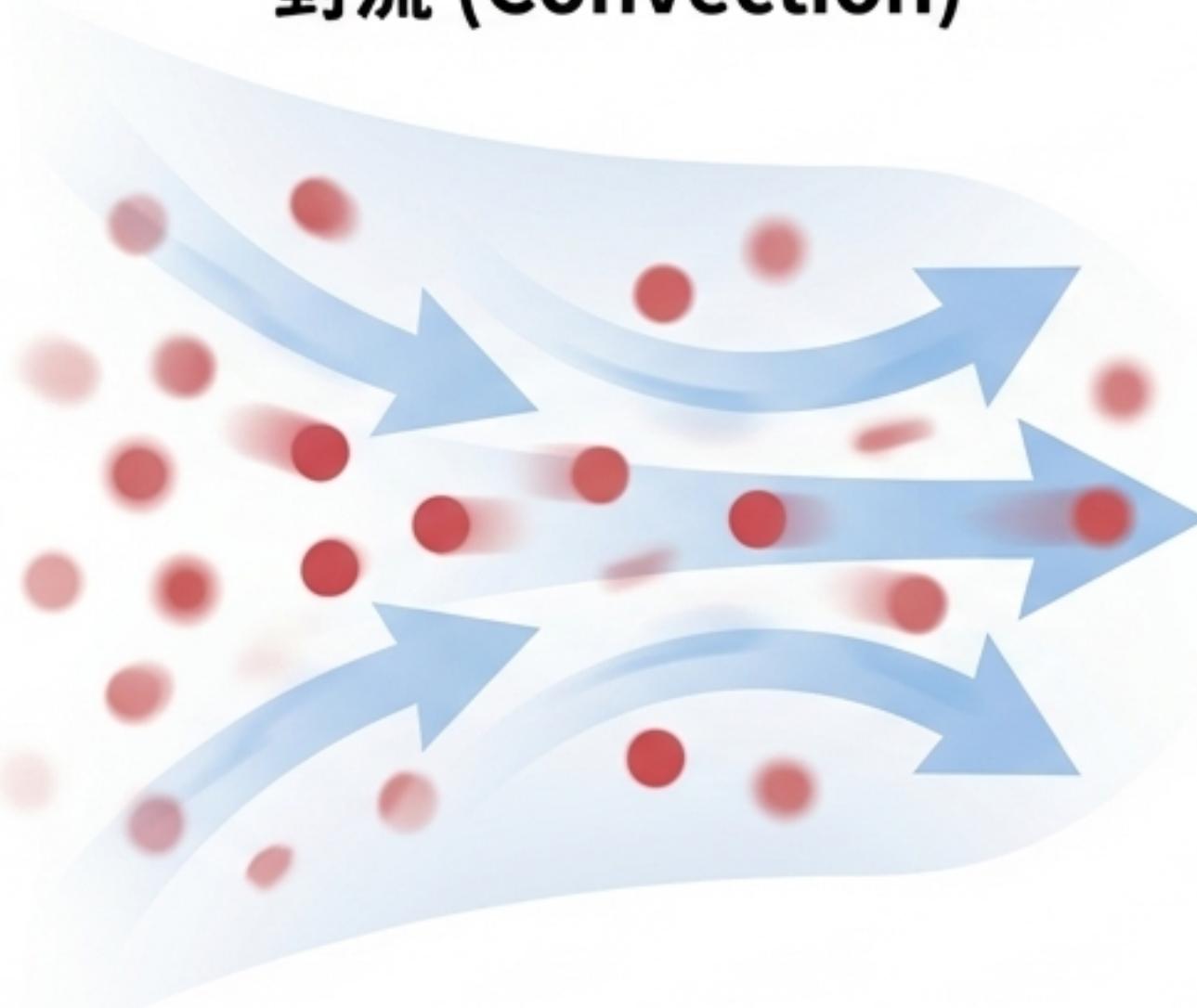
跨系統的交響樂：類淋巴系統並非孤島



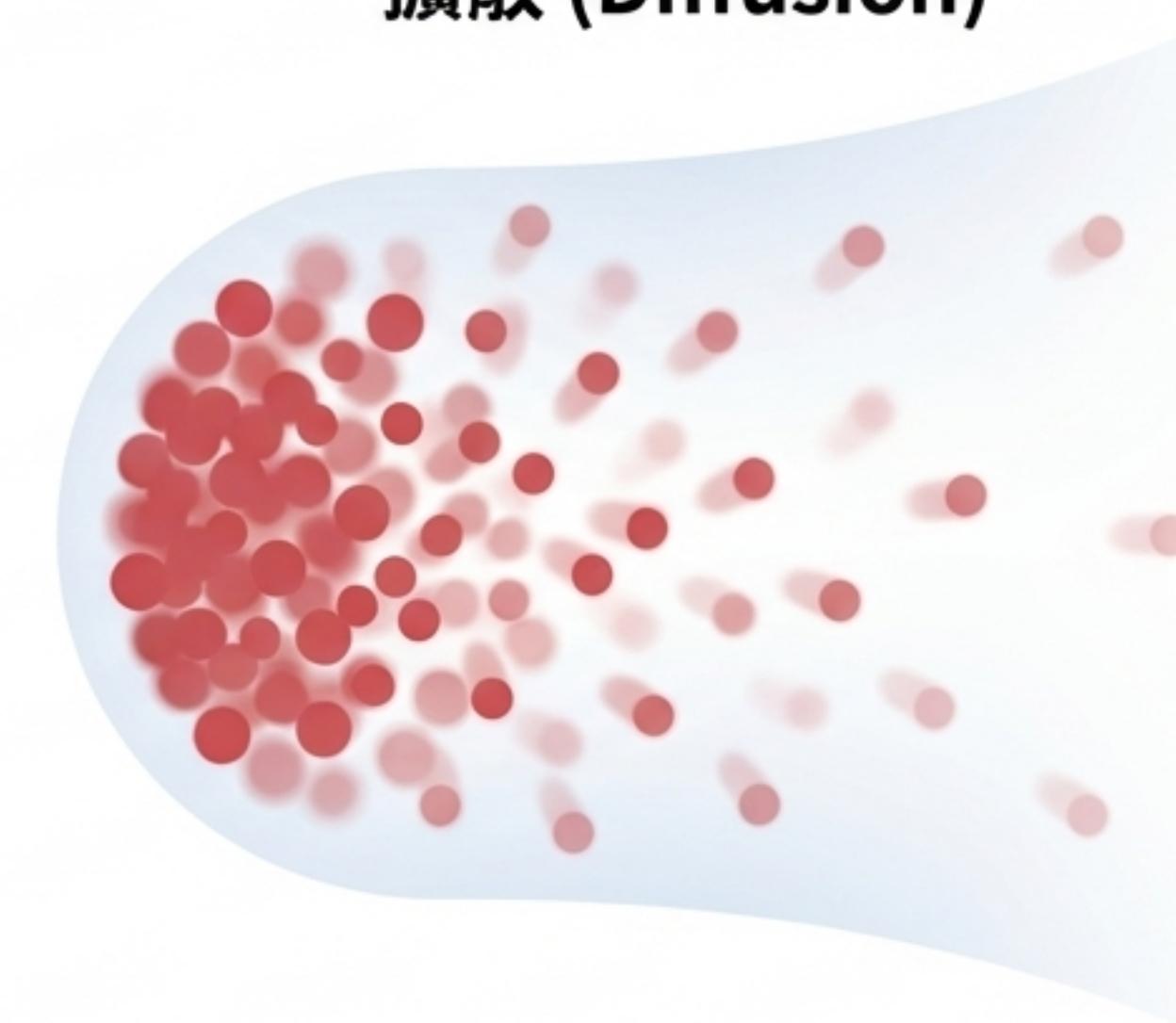
腸-腦軸：迷走神經刺激
可增強類淋巴流入。

學術的交鋒：對流 (Convection) vs. 擴散 (Diffusion)

對流 (Convection)



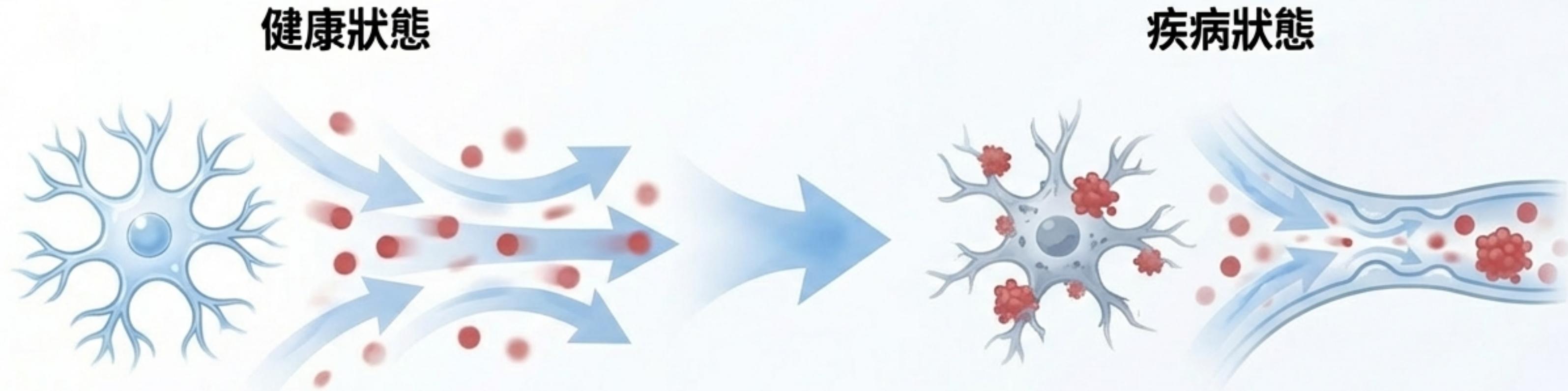
擴散 (Diffusion)



****爭議核心**:** 腦實質內的溶質清除，主要依靠快速的整體流動，還是緩慢的分子擴散？

****當前共識**:** 傾向於兩者共同作用的混合模型，但其相對貢獻仍需更多證據。

臨床的曙光：對抗神經退化性疾病的新戰場



****阿茲海默症**： β -澱粉樣蛋白與 Tau 蛋白的清除障礙。**

****創傷性腦損傷/中風**：系統受損導致水腫與廢物清除受阻。**

治療潛力



睡眠干預



調節 AQP4 功能



迷走神經刺激

未來的藍圖：我們仍需探索的未知領域

我們能無創地、精準地測量人類的類淋巴功能嗎？

生活方式（如飲食、運動）如何精準影響這個系統？

是否存在靶向類淋巴系統以延緩大腦老化的精準藥物？

結論：守護心智清明的腦中河流

- **核心信息回顧**：類淋巴系統是大腦關鍵的自潔機制，負責清除代謝毒素。
- **核心信息回顧**：其效率受睡眠、晝夜節律和心血管健康等生理節律的精密調控。
- **最終展望**：理解並調控這條「腦中河流」，為維護大腦健康和治療神經系統疾病，帶來了革命性的希望。