

从津液代谢探讨对痴呆症的防治规律*

魏江平^{1,2}, 阳勇^{1,3}, 张小梅^{1,3}, 徐世军^{4,5**}

(1. 重庆市中药研究院 国家中医药管理局中药化学三级实验室 重庆 400065; 2. 重庆医科大学药学院 重庆 400016; 3. 西南医科大学附属中医院 川渝共建慢病中药新药泸州市重点实验室 泸州 646000; 4. 成都中医药大学药学院 成都 611137; 5. 中医脑病药物整合转化研究所 成都 611137)

摘要:津液是指人体一切正常水液,是组成人体组织脏腑器官的基本物质,也是维持机体正常生命活动的必备基础,在人体中的异常衍化与痴呆症的病理改变具有高度一致性。本文梳理了津液代谢正常和人体认知功能康健的内在联系,从自然衰老时间轴分析了调控津液代谢相关脏腑与津液病变衍化及痴呆症退行性病理衍变的对应关系,强调津液代谢障碍是痴呆症形成的核心病机。归纳出在早期阶段应做到饮食有节、起居有常等预防调理方法;中期阶段则重在调理脾运,辨证用药;后期在强健脾运的基础上要扶助病脏,分证论治。

关键词:津液 津液代谢 痴呆症 痰浊血瘀

doi: 10.11842/wst.20230726004 中图分类号: R749.1*6 文献标识码: A

中医是最早记录痴呆症相关临床症状的医学^[1],如《素问》中“年四十而阴气自半也,起居衰矣”,《千金翼方》“人年五十以上……心力渐退,忘前失后,兴居怠惰,计授皆不称心”,《灵枢》中“八十岁,肺气衰……故言善误”等记载囊括了现代医学中痴呆症与年龄(衰老)、睡眠、认知下降的关系。中医普遍认为本虚标实证为痴呆症实质,其病位在脑,与五脏关系密切,由风、火、痰、瘀共同作用致病^[2]。然而,值得强调的是水为生命之源,人体含水量约占体重的60%,而脑与五脏六腑的联系也是以水(津)液为媒介,且痴呆症不同阶段的病理产物如水饮、痰饮、痰浊等均是津液的产物^[3]。近年大量的研究发现,由血管旁或胶状淋巴途径的脑脊液流入和间质液流出介导大脑中细胞碎片和毒性分子(如淀粉样蛋白 β 肽)的清除在痴呆症演变进程中扮演重要角色,改善脑膜淋巴管功能障碍及调控淋巴清除途径则可能是治疗痴呆症的可行策

略^[4-8]。而脑脊液、间质液、淋巴液以及脑膜淋巴管等都属于中医津液代谢系统,因此,从津液代谢角度对探讨痴呆症疾病发生发展规律,有助于为其病机发现和疾病防治提供新的思路和视觉。

1 津液是机体正常生命活动的基本物质基础

津液是津和液的合称,两者皆化源于五(水)谷,“五谷入于胃也,其糟粕津液宗气”(《灵枢·邪客》)、“五谷之津液”(《灵枢·五癯津液别》)。两者虽同出一源,但其性质各不相同,其中“津为汗而走腠理,故属阳;液注骨而补脑髓,故属阴”(《类经·精气津液血脉脱则为病》)。明代著名医家张介宾认为“津是液之清者而液为津之浊者”,但津和液均是水谷清者,其中质轻者为津、质重者为液,如《读医随笔·气血精神论》所述“津之质最轻清;而液者清而晶莹,浓而凝结,是重而不浊者也”。津液分则各行其道,各尽其能,其中津

收稿日期:2023-07-26

修回日期:2023-09-11

* 国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(82104427):基于“治痰即治呆”理论探讨党参-茯苓配伍调控痴呆症脑水液代谢的作用机理,负责人:魏江平;重庆市科技局自然科学基金项目博士后项目(cstc2021jsex-bshX0054):基于“治痰即治呆”理论探讨异功散抗痴呆症的作用机制研究,负责人:魏江平;重庆市科技局技术创新与应用发展专项重点项目(cstc2021jsex-dxwtBX0012):基于“治痰即治呆”的中医经典方剂(异功散)治疗痴呆症的药效与物质基础研究,负责人:魏江平。

** 通讯作者:徐世军,教授,主要研究方向:中药神经与精神药理学研究。

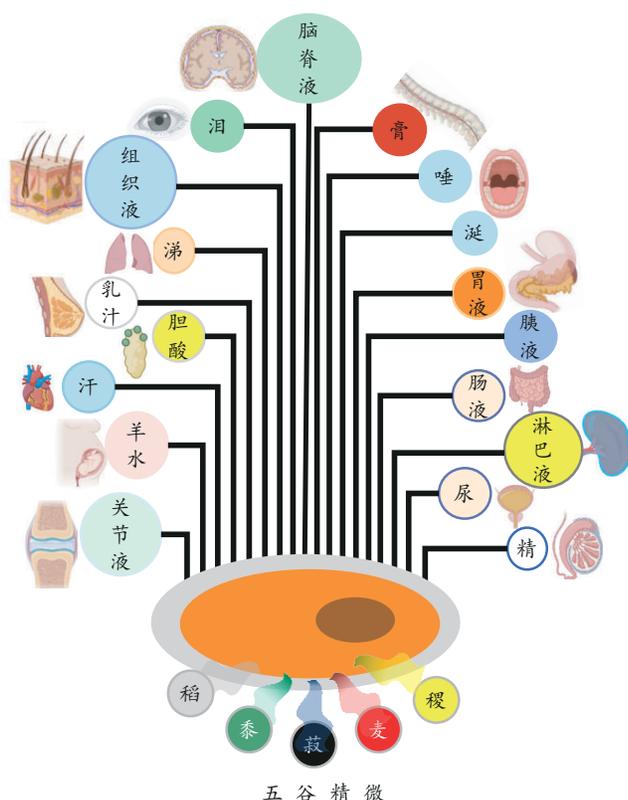


图1 津液是构成并维持机体组织脏腑器官的基本物质

主温肌肉、充皮肤“内之脏腑筋骨，外之皮肤毫毛，即夫精也、血也、液也，莫不赖津以濡之，乃能各成其体而不敝”（《读医随笔·气血精神论》）；液则充盈孔窍、滑利关节，“液脱者，骨属屈伸不利”（《灵枢·决气》）。津液和合为膏，补益脑髓“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”（《灵枢·五癯津液别》）。由此津液两者，一阳一阴，一外一内，一轻一重，各行其道，协同流注人体的五脏六腑、四肢百骸、五官九窍、皮肉筋骨，进而发挥温润肌表、充养皮肤、滑利关节、润泽官窍和充养脑髓等作用。值得注意的是，同为液体形态并具滋润营养功能的血液并不属于津液范畴，但两者同源于一水谷精微，可相互转化。其中，血液渗于脉外便化为津液，津液渗于血脉则使血液充盈“水入于经，其血乃成”（《脾胃论·用药宜忌论》），故有“水中有血，血中有水”、“水与血原并行而不悖”之谓。

“人禀阴阳二气以生……阳之清者为元气……阴之清者为津液”（《罗氏会约医镜》），“阳化气，阴成形”，父母先天生殖之精为阴，故“成形”为受精卵，逐步化生五脏六腑、五官九窍、四体百骸^[3]，说明津液是构成人体组织脏腑的物质基础，以脑髓生成为例，“人

始生，先成精，精成而脑髓生”（《灵枢·经脉》）。同时，津液又是维持脑髓正常形态功能的基本物质，“五谷之津液和合而为膏，补益脑髓”，脑髓充盈则元神司职“水足髓充，则元神清湛而强记不忘矣”（《灵枢·经脉》），津液不足则脑髓消、神明失职，“液脱者，……脑髓消”（《灵枢·决气》）、“髓海不充，则神明不清而成呆病矣”（《内经精义》）。综上，津液是构成人体组织脏腑器官并维持其正常生理活动的基本物质^[9]（见图1）。

2 津液代谢正常是脑髓充盈元神司职的前提条件

脑为髓海，主司人的记忆才智，如《类证治裁》记载“脑为元神之府，精髓之海，实记忆之所凭也”，唐容川也辨析称“人之才智，均出于脑髓，灵机记性在脑不在心”。除此之外，视听香臭及运动皆由脑所主，如《医林改错》所言“所见之物归于脑、所听之身声归于脑、所闻香臭归于脑”；《医易一理》也直言“人身能知觉运动，及能记忆古今，应对万物者，无非脑之权也”。由此可见，脑的正常结构和功能都源于脑髓充盈。而脑髓充盈依赖于五谷津液和合，“五谷之津液，和合而为膏者，内渗入于骨空，补益脑髓”（《灵枢·五癯津液别》），而《灵枢·决气》所言“液脱者，骨属屈伸不利……脑髓消，胫酸，耳数鸣”则进一步强调了津液对脑髓充盈的重大影响。

人体津液代谢是由多个脏腑参与复杂的生理过程^[10]，由三焦统筹，“三焦者，决渎之官，水道出焉”（《素问·灵兰秘典论》）。胃为五谷收纳之府、主腐熟水谷，小肠主受盛化物、泌别清浊（主液），大肠主传化糟粕（主津），且“大肠小肠皆属于胃”（《灵枢·本输》），故津液是水谷在胃、小肠和大肠三者作用下而化生而成，张介宾也强调“大肠、小肠受胃之荣气，乃能行津液于上焦，溉灌皮毛，充实腠理。若饮食不节，胃气不及，大肠、小肠无所禀受，故津液涸竭焉”。这说明津液的生成依赖于胃肠功能正常，也直接关系到人的长壮老已，如《素问·上古天真论》在论述人体生长自然规律时的“女子五七，阳明脉衰……六七，三阳脉衰于上……（男子）五八，肾气衰，发堕齿槁”就强调人体衰老始于阳明脉（胃经）。

脾胃相表里，处中焦，两者同为仓廩之官，胃司受纳、脾主运化，“足太阴者三阴也，其脉贯胃，属脾……故太阴为之行气于三阴……脏腑各因其经而受气于阳明，故为胃行其津液”（《素问·太阴阳明论》）；“脾禀

气于胃,而灌溉四旁,营养气血者也”(《脾胃论》)。因此,脾是津液输布全身的首要执行者,也是津液输布异常的关键,如张景岳所言“水惟畏土,故其制在脾”。肺为水之上源,处上焦,以宣发肃降而通调水道,既可将脾上输的津液向上向外布散以滋润皮毛肌腠,又可向向下向内输送以濡养脏腑。肾和膀胱位于下焦,蒸腾气化,使水液上归于脾肺并再次参与体内代谢,向下形成尿液排出体外。以上表明津液代谢是一个涉及多个脏腑一系列生理活动的复杂生理过程,其中任何脏腑功能异常都可引起津液代谢紊乱而导致痴呆症,如“痴,脾病”(《医述·癫狂病》)、“肾虚则智不足,善忘其前言”(《医学心悟》)、“肺气衰……故言善误”(《灵枢·天年》)、“老年人之健忘,此乃肝气之滞”(《辨证录》)等,可谓五脏六腑皆令人痴!故津液代谢正常是脑髓充盈元神司职的前提条件。

3 津液代谢异常所致痰浊血瘀是导致痴呆的关键

中医认为痰饮血瘀久酿形成的浊毒损伤脑络(毒损脑络)是痴呆症发生发展的核心病机^[11-13]。痰在中医历代都被认为是引起痴呆症的重要原因,可由外感六淫、七情内伤、饮食失宜及劳逸等多种因素所致。如七情内伤,“人之气道贵乎顺,顺则津液流通,决无痰饮之患……气升而不降,痰涎壅滞……甚则风痰壅上……精神昏愤”(《治病活法秘方》);如火热,“人身无病,则津液澄清;若一病焉,则血气不和,不和则经络壅塞而生热,热则津液之澄清者,亦随热混浊而成痰矣”(《儒医精要》);如寒湿,“脾胃寒湿生痰,或兼饮啖过度,好食油面猪脂,以致脾气不和,壅滞为痰,浓浓胶固,甚至流于经络及皮里膜外……或彻夜不眠,或卒尔眩仆,不知人事,或发癫痫”(《杂病广要·痰涎》)。朱丹溪概括出痰病有10种,包括风痰、湿痰、热痰、寒痰、郁痰、气痰、食痰、酒痰、惊痰、虚痰。然而这些痰病均可引起痴呆相关病征,如风痰上扰、阻闭清窍(“痰在膈间,使人颠狂,或健忘,或风痰”《丹溪心法·痰》);气痰滞塞、神情呆滞(“呆病如痴,而默默不言也……无非痰气……然而痰势最盛,呆气最深”《石室秘录·禾病》);惊痰眩嘈、心神失宁(“怔忡恍惚,梦寐奇怪,妄言见祟,癫狂痫暗,名曰惊痰”《证治汇补·痰症》);热痰蒙上、神明失养(“语言似謬,盖因痰火上蒙,津液不得上承”《临证指南医案·痰》);酒食醇味,损伤脾运,致人健忘者(“入脾则胀肿,吞酸健忘”《齐

氏医案·酒客病酒说》)。甚者,寒痰痹症(如类风湿性关节炎),现代研究发现它也与痴呆症相关^[14-17]。由此所有痰病几乎都与痴呆相关联,即一切痰病都是痴呆症的风险因素,所以陈士铎总结到“治呆无奇法,治痰即治呆”。

血瘀引起痴呆也是历代医家论述的焦点,如张仲景认为“其人喜忘者,必有蓄血”;张景岳说“凡心有瘀血,亦令健忘”;林佩琴描述到“若血瘀于内,而喜忘如狂”;唐容川论述到“失血家心脾血虚,每易动痰生火,健忘之证尤多。又凡心有瘀血,亦令健忘”,展现了痰和血瘀与痴呆的联系。津液与血在生理条件下可相互转化,而在病理情况下也可相互影响,如“血不利则为水”(《金匮要略·水气病篇》)、“水病而累血也”(《血证论·阴阳水火气血论》)。且除外伤出血外,引起血瘀的诱导因素如七情内伤、饮食起居失宜等因素都包含在引起津液代谢异常的诱因范围内,因此津液代谢异常是痰浊血瘀形成的前提条件。

痰由津液所化,“痰本津液所化,行则为液,聚则为痰;流则为津,止则为涎”(《医述·痰》)、“夫痰者,津液之异名”(《杂病广要·痰涎》),即痰是津液的病变形态。值得强调的是,引起痴呆症的痰为无形之痰,而无形之痰的物质基础即为津液中的各种营养物质、机体正常分泌物和代谢物等。因此,从津液代谢异常到痰饮、浊毒的形成过程与痴呆症疾病演变进程具有一致性(图2)。津液代谢异常初级阶段,可从脑脊液(CSF)中检测到异常水平 β -淀粉样蛋白(A β)、tau蛋白及糖代谢降低等生物学改变^[18-20],但大脑会启动代偿机制而使个体能够继续正常工作^[21];中度阶段(水湿痰饮),脑内的原有的生物学改变加剧并出现胰岛素抵抗^[22-23]、氧化应激^[24]、神经炎症^[25]等引起脑的功能性损伤,而机体代偿能力有限需要借助药物(如胰岛素等)维持日常活动;重度阶段(痰瘀浊毒),脑内爆发大量复杂的生物学改变并由功能性损伤转变为器质性损害而精神错乱^[26],药物也仅可维持机体的少许功能。以上说明津液代谢异常贯穿于痴呆症疾病演变全过程,是导致痴呆症的重要因素。

4 调控津液代谢是防治痴呆症的有效原则

津液代谢异常初期阶段多见于青壮年人群,表现为胃肠道疾病、起居失节/睡眠障碍等症状,如中青年人群是胃肠道疾病的高发人群^[27],而起居失节/失眠也

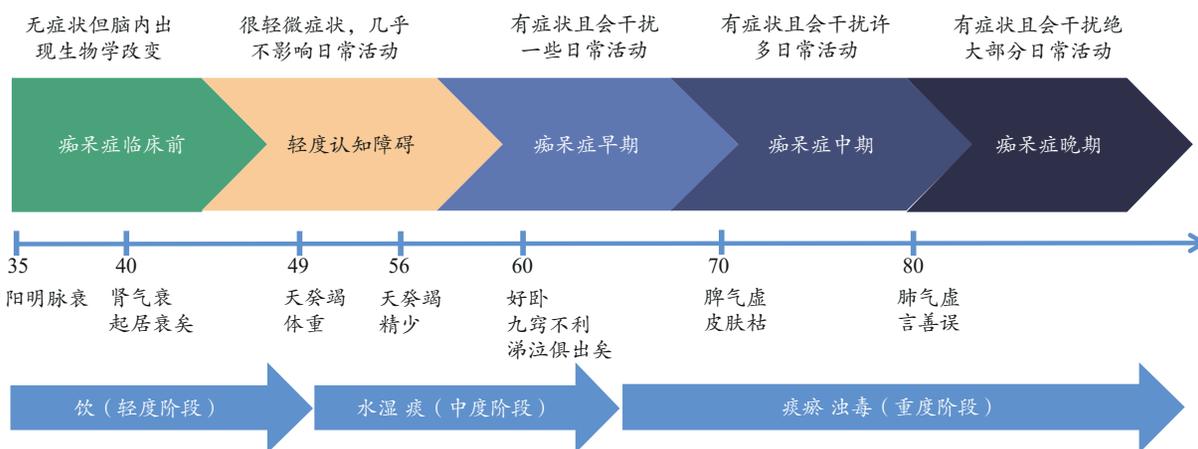


图2 津液代谢衍变与痴呆症病变进程的对应关系

是中青年人群的普遍问题^[28-30]。本阶段的胃肠道疾病、起居失节可以通过自身合理膳食、养成良好的饮食习惯及作息规律进行调整而及早阻止津液异常代谢加剧,如李东垣所言“饮食有节,起居有常,不妄作劳,故能形与神俱”。而对症状严重者可对症用药治疗。

①脾胃虚寒证,多由长期贪凉喜冷饮、饮食不节或素体脾胃虚弱引起阳气受损、中焦虚寒。症见胃脘部隐痛,面色萎黄或苍白,喜温喜按,纳呆少食,神疲乏力,手足不温,呕吐或下利,舌苔薄白,舌体胖,边缘可见齿痕,脉沉细无力。用附子理中丸^[31]加减,若伴呕逆呕吐可加生姜、半夏降逆和胃止呕;若伴腹泻可加茯苓、薏苡仁或白扁豆健脾止泻。

②胃热炽盛证,多由长期过食肥甘,醇酒厚味,辛辣香燥,损伤脾胃引起脾胃运化失职,积热内蕴,化燥伤津,消谷耗液或胃火上炎。症见烦热干渴,头痛牙疼,失血或多食易饥,口渴,尿多,形体消瘦,大便干燥,苔黄,脉滑实有力。用玉女煎加减,如火盛极者加栀子、地骨皮;多汗多渴者加北五味十四粒;小水不利或火不能降者,加泽泻或茯苓一钱五分;金水俱亏、因精损气者,加人参两三钱为宜;但若脾虚便溏者则不宜使用(《景岳全书》卷五十一)。

③阴虚火旺证,多由起居/饮食不规律,嗜食辛辣油腻、肥甘厚味、吸烟酗酒、房事不节、长期熬夜等因素所致,引起精亏血少,阴液大伤,虚火内生。症见咽干口渴,烘热汗出,小便短赤,心烦易怒,或心烦不寐、心悸不安,或腰酸足软,头晕耳鸣、健忘、舌红少苔、脉细而数。可用六味地黄丸联合黄连阿胶汤,若心烦、心悸、梦遗失精还可加肉桂引火归元,与黄连共用可交通心肾,心神可安。

④肝郁化火证,多由长时间过度熬夜、精神压力过大等所致,引起肝失疏泄,气机郁滞,日久化火。症见急躁昂怒、不寐多梦甚至彻夜不眠且伴有头晕头胀、目赤耳鸣、口干而苦、便秘溲赤、舌红苔黄、脉弦而数。主用龙胆泻肝汤^[32],若入睡困难还可加朱砂、茯神、生龙骨、生牡蛎镇心安神;胸闷胁胀、常太息则可加香附、郁金以疏肝解郁。

津液代谢异常中期阶段由长期的饮食、起居失节和更年期情志内伤等所致胃肠功能失常累及脾脏所致(“夫饮食失节……脾胃乃伤”《脾胃论》),脾位于中焦,上输于肺而下传于肾,是津液代谢的核心,故《四圣心源·痰饮根原》记载“痰饮者,肺肾之病也,而根原于土湿。肺肾为痰饮之标,脾胃乃痰饮之本”。因此,本阶段多与脾运失健有关,防治应以强健脾胃为主,再结合临床病证辨证施治。

①脾虚痰湿证,多由饮食和作息不规律,吃过多寒凉的食物,长居潮湿环境等引起脾胃阳虚,运化失常,水液停聚,生湿酿痰。症见面色少华、神疲乏力、精神倦怠或头晕头重、少气懒言、嗜睡少动、脘痞胸满、大便黏滞、舌质淡胖或大、苔白腻或白滑、脉滑缓。主用参苓白术散或导痰汤加减,若偏脾虚不运则用参苓白术散加防己黄芪汤使用;若偏痰湿内盛则用导痰汤加四苓散。

②心脾两虚证,多由长期不节/洁饮食及过度思虑引起脾胃受损、营养不足。症见神疲食少、多梦易醒、心悸健忘、头晕目眩并伴有四肢倦怠、面色少华、舌淡苔薄和脉细无力。用归脾汤加减,若心血不足还可加熟地、芍药、阿胶;失眠较重则可加五味子、柏子仁助养心宁神或加夜交藤、合欢皮、龙骨、牡蛎以镇静安

神;脘闷、纳呆、苔腻则加半夏、陈皮、茯苓、厚朴以健脾理气化痰。

③脾肾两虚证^[33],多由于长期饮食不调、过劳、情志失调等导致气血亏虚,肾精不足,髓海失养。症见表情呆滞,沉默寡言,记忆减退,口齿含糊且伴气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软或四肢不温,舌淡白,苔白或舌红,苔少或无苔,脉沉细弱。用还少丹加减,若偏阳虚(四肢不温、形寒肢冷、五更泄泻等症)还可用金匮肾气丸温补肾阳;若偏阴虚(腰膝酸软、颧红盗汗、耳鸣如蝉等症)则可用知柏地黄丸滋养肝肾。

津液代谢异常晚期阶段由长期的脾失健运导致机体多个脏器受津液滋润濡养不足,致使津液聚集体内化瘀酿毒,极大地增加了痴呆症患病风险,如“上气不足,下气有余,肠胃实而心肺虚……故善忘也”(《灵枢·大惑论》)、“少气善忘”(《普济方·肺脏门》)、“多忘者,心虚也”(《诸病源候论·多忘候》)、“肾虚则智不足,善忘其前言”(《医学心悟》)。因此本阶段对痴呆症的治疗应以强健脾运、扶助病脏为主。

①髓海不足证^[33],多由年老肾衰,久病不复(动脉粥样硬化等)导致脑髓空虚,则神机失用,症见智能减退,记忆力和计算力明显减退,头晕耳鸣,懈情思卧,齿枯发焦,腰酸骨软,步行艰难等。用七福饮加鹿角胶、龟板胶、阿胶、紫河车等血肉有情之品增强填精补髓之功,或联合河车大造丸使用。

②痰浊蒙窍证^[33],多由饮食不节,情志不遂,久坐

不动以及外感湿邪或湿浊内生所致,症见表情呆钝,智力衰退,或哭笑无常,喃喃自语,或终日无语,伴不思饮食,脘腹、胀痛,痞满不适,口多涎沫,头重如裹等。用洗心汤加减,若脾气亏虚可加党参、茯苓、黄芪等健脾益气之品;若痰浊壅塞则重用陈皮、半夏配伍胆南星、全瓜蒌、贝母等豁痰理气之品;若痰郁久化火,蒙蔽清窍,扰动心神则宜联合涤痰汤,并加黄芩、黄连、竹沥以增强清化热痰之力。

③瘀血内阻证^[33],多因年高气血运行缓慢,血脉瘀滞,引起脑络瘀阻、神机失用,症见表情迟钝,言语不利,善忘,思维异常,易惊恐,行为古怪,伴肌肤甲错,口干不欲饮,双目暗晦,舌质暗或有瘀点瘀斑,脉细涩。用通窍活血汤加石菖蒲、郁金开窍醒脑,若久病气血不足则加黄芪、熟地、当归以补益气血;若瘀血日久,瘀血不去,新血不生,血虚明显则加当归、鸡血藤、三七以养血活血;若瘀血日久,郁而化热则加丹参、丹皮等助清热凉血、清肝和胃。

综上,津液是构成人体组织脏腑器官和维持机体正常生命活动的基本物质,遭受长期的食饮不节、起居失节、情志损伤、年老气衰以及外感病邪等可导致津液代谢异常,最终引起脑髓失养、神机失用。早期防控已经成为痴呆症国内外最广泛的共识,而从津液代谢角度可以较早的识别引起津液异常的饮食、起居等风险因素,结合中医辨证论治可有效阻止津液代谢异常加剧和恶化,降低痴呆症患病风险。

参考文献

- 魏江平,文雯,代渊,等.从“脏腑经络传变”探讨阿尔茨海默病的病机衍规律.世界科学技术-中医药现代化,2018,20(12):2156-2160.
- 张厚福.老年性痴呆的病因病机及辨证论治综述.中国中医药现代远程教育,2009,7(4):6-7.
- 魏江平,代渊,文跃强,等.从“阳化气,阴成形”理论探讨阿尔茨海默症病机演变规律.中医杂志,2018,59(24):2099-2102.
- Peng W, Achariyar TM, Li B, et al. Suppression of glymphatic fluid transport in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*, 2016, 93:215-225.
- Da Mesquita S, Louveau A, Vaccari A, et al. Functional aspects of meningeal lymphatics in ageing and Alzheimer's disease. *Nature*, 2018, 560(7717):185-191.
- Wu Y, Zhang T T, Li X Q, et al. Borneol-driven meningeal lymphatic drainage clears amyloid- β peptide to attenuate Alzheimer-like phenotype in mice. *Theranostics*, 2023, 13(1):106-124.
- Mentis A F A, Dardiotis E, Chrousos G P. Apolipoprotein E4 and meningeal lymphatics in Alzheimer disease: A conceptual framework. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(4):1075-1097.
- Choi C, Park J, Kim H, et al. DSCR1 upregulation enhances dural meningeal lymphatic drainage to attenuate amyloid pathology of Alzheimer's disease. *J Pathol*, 2021, 255(3):296-310.
- 张景明,陈震霖.论津液与脏腑关系及其抗病御邪作用.中国中医基础医学杂志,2007,13(1):13-14.
- 陈路军,孙智玲,陈文静,等.从“津液代谢”探讨变通小青龙汤在慢性阻塞性肺疾病急性期的应用.中医药临床杂志,2022,34(10):1811-1814.
- 徐世军,赵宜军,张文生.从中医脑络功能演变谈轻度认知障碍的病机.中医杂志,2011,52(19):1627-1628.
- 田恺,张向宇,牛博真,等.基于“毒损脑络”理论中医脑病病因病机和辨证施治的研究进展.中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(8):1308-1310.
- 张铭,白艳杰,申昕,等.马云枝补肾解毒法治疗血管性痴呆经验.

- 吉林中医药, 2022, 42(8):895-899.
- 14 Newby D, Prieto-Alhambra D, Duarte-Salles T, *et al.* Methotrexate and relative risk of dementia amongst patients with rheumatoid arthritis: A multi-national multi-database case-control study. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12(1):38.
 - 15 Lu MC, Livneh H, Yen CT, *et al.* Association of Use of Rehabilitation Services With Development of Dementia Among Patients With Rheumatoid Arthritis: Analysis of Domestic Data in Taiwan. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:446.
 - 16 Sangha P S, Thakur M, Akhtar Z, *et al.* The link between rheumatoid arthritis and dementia: A review. *Cureus*, 2020, 12(4):e7855.
 - 17 Desai R J, Varma V R, Gerhard T, *et al.* Comparative risk of alzheimer disease and related dementia among medicare beneficiaries with rheumatoid arthritis treated with targeted disease-modifying antirheumatic agents. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(4):e226567.
 - 18 Holth J K, Fritschi S K, Wang C, *et al.* The sleep-wake cycle regulates brain interstitial fluid tau in mice and CSF tau in humans. *Science*, 2019, 363(6429):880-884.
 - 19 Wang C, Holtzman D M. Bidirectional relationship between sleep and Alzheimer's disease: Role of amyloid, tau, and other factors. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(1):104-120.
 - 20 Fernandes M, Chiaravalloti A, Manfredi N, *et al.* Nocturnal hypoxia and sleep fragmentation may drive neurodegenerative processes: The compared effects of obstructive sleep apnea syndrome and periodic limb movement disorder on alzheimer's disease biomarkers. *J Alzheimers Dis*, 2022, 88(1):127-139.
 - 21 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(4):700-789.
 - 22 Sędzikowska A, Szablewski L. Insulin and insulin resistance in Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18):9987.
 - 23 Derek, Kellar, BS, *et al.* Brain insulin resistance in Alzheimer's disease and related disorders: Mechanisms and therapeutic approaches. *Lancet Neurol*, 2020, 19(9):758-766.
 - 24 Bai R R, Guo J N, Ye X Y, *et al.* Oxidative stress: The core pathogenesis and mechanism of Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev*, 2022, 77:101619.
 - 25 Calsolaro V, Edison P. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Current evidence and future directions. *Alzheimers Dement*, 2016, 12(6):719-732.
 - 26 Fong T G, Inouye S K. The inter-relationship between delirium and dementia: The importance of delirium prevention. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18(10):579-596.
 - 27 蔡强. 武汉市成人胃肠疾病流行病学调查研究. 武汉: 华中科技大学硕士学位论文, 2008.
 - 28 Depner C M, Stothard E R, Wright K P. Metabolic consequences of sleep and circadian disorders. *Curr Diab Rep*, 2014, 14(7):1-9.
 - 29 郝雅楠, 吴晓青. 中青年失眠的流行病学及发病机制研究进展. *中国疗养医学*, 2023, 32(5):481-485.
 - 30 Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson C M. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*, 2018, 84:11-27.
 - 31 全允梅, 赵时雨, 杨明, 等. 附子理中口服液治疗脾胃虚寒证 108 例. *河南中医*, 1993, 13(4):177-178.
 - 32 孙慧静, 陈凌, 黎斌. 龙胆泻肝汤联合右佐匹克隆片治疗失眠肝郁化火证临床研究. *新中医*, 2022, 54(8):57-60.
 - 33 周仲瑛. *中医内科学*. 北京: 中国中医药出版社, 2007:170-177.

Discussion on the Prevention and Treatment of Dementia from Body Fluid Metabolism

WEI Jiangping^{1,2}, YANG Yong^{1,3}, ZHANG Xiaomei^{1,3}, XU Shijun^{4,5}

(1. Grade III Laboratory of Traditional Chinese Medicine Chemistry, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China; 2. College of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Luzhou Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine for Chronic Diseases Jointly Built by Sichuan and Chongqing, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, 646000 China; 4. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 5. Institute of Meterial Medica Integration and Transformation for Brain Disorders, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

Abstract: Body fluid refers to all normal fluids in the human body, which are the basic substances that constitute human tissues and organs. It is also an essential foundation for maintaining normal life activities of the body. Its abnormal evolution in the human body is highly consistent with the pathological changes of dementia. This paper combs the

internal relationship between normal body fluid metabolism and healthy human cognitive function, analyzes the corresponding relationship between the viscera related to regulating body fluid metabolism and the evolution of body fluid pathological changes and the degenerative pathological evolution of dementia from the natural aging time axis, emphasizes that the body fluid metabolism disorder is the core pathogenesis of dementia. We believe that in the early stages, preventive and conditioning methods such as a balanced diet and regular living habits should be implemented; In the mid-term stage, the focus is on regulating the *Pi* circulation and dialectical medication; In the later stage, on the basis of strengthening *Pi* circulation, it is necessary to support the diseased organs and treat them according to relevant syndromes.

Keywords: Body fluid, Body fluid metabolism, Dementia, Phlegm turbidity and blood stasis

(责任编辑: 刘玥辰)