

试论阴虚是衰老的基本病机*

单 思^{1,2}, 严小军^{1,2}, 赵 益^{1,2}, 王 祺^{1,2}, 刘红宁^{1,2**}

(1. 江西省中医病因生物学重点实验室 南昌 330004;

2. 江西中医药大学中医基础理论分化发展研究中心 南昌 330004)

摘 要:衰老由多种原因所致,其病机复杂多变。且中医关于衰老的原因和机制的理论呈现百家争鸣、百花齐放的状态。笔者认为,人体在衰老过程中,阴虚是衰老的重要因素,且随着时间的推移,阴虚可引起阳虚、气虚、血瘀痰凝,进而加速衰老进程。因此,阴虚是衰老的基本病机,滋阴可延缓衰老,结合具体病因病机变化遣方用药是其重要手段。

关键词:阴虚 衰老 基本病机 滋阴

doi: 10.11842/wst.20181226002 中图分类号: R228 文献标识码: A

衰老既是一种病理变化,亦是一切生物体不可避免的生理过程。延缓衰老使生物体的寿命到达或接近生理限度成为医学研究热点。然而,随着社会、经济、科技的发展与进步,人类正逐步迈向老龄化社会,预计到2030年中国将成为全球老龄化程度最高的国家,而老龄化对于政治、经济、社会、居民生活等多方面产生严重影响。日益严重的全球老龄化问题,使得延缓衰老不仅仅是人类的本性使然,同样也是社会发展和稳定的需要。中医药在抗衰老领域有其独特的优势,而其用药依据的重点在于辨清病机。中医药关于衰老原因和机制的理论研究呈现百家争鸣、百花齐放,没有统一标准。有以五脏虚衰、功能失调导致精气神减弱为主的脏腑精气亏虚理论^[1-2];以阴虚和阳虚为主的阴阳失调理论;以气滞、痰凝、血瘀为主的邪实理论^[3-4];以心神劳伤为主的精气神虚损理论^[5];以及气运失常学说^[6]。笔者认为,在人体衰老过程中,是衰老的重要原因,并可引起阳虚、气虚、血瘀痰凝,进一步加速衰老进程。通过确立阴虚在衰老过程中的重要地位,探讨其演变规律,对指导临床辨证和遣方用药

具有重要的意义。

1 阴与阴虚的科学内涵

“阴阳”是中医学中最基本、最核心的概念。“十二五”版《中医基础理论》中将“阴阳”定义为,是中国古代哲学的一对范畴,是对自然界相互关联的某些事物或现象对立双方属性的概括。十三五版《中医基础理论》对“阴阳”的定义改动较大,其定义为:阴阳,指事物或事物之间相互对立的两种基本属性,既可标示一事物内部相互对立的两个方面,又可标示相互对立的两种事物或现象。阴阳是认识、解决物质世界的古代朴素的唯物论和辩证法。《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》说:“天地者,万物之上下也;阴阳者,气血之男女也;左右者,阴阳之道路也;水火者,阴阳之征兆也;阴阳者,万物之能始也”。据《中医大辞典》中记载:阴,与阳相对的一类事物或性质。阴一般代表重浊的、形质的、衰退的、静止的、下降的、或寒性的一面^[7]。无论是哪一版教材或论著,皆将阴阳作为划分事物属性的标准,且体现了其对立统一的特点。正如《黄帝

收稿日期:2019-08-20

修回日期:2019-09-22

* 国家自然科学基金委员会地区科学基金项目(81260523):基于EGFR信号通路探讨滋阴法抑制肿瘤细胞生长的作用及机理,负责人:刘红宁;江西省卫生和计划生育委员会项目(2018A359):基于网络药理学探析滋阴二至丸抗衰老分子机制研究,负责人:单思;江西中医药大学校级科研项目(JXSYLXK-ZHYA0085):基于网络药理学探析滋阴方抗衰老分子机制,负责人:单思。

** 通讯作者:刘红宁,博士研究生导师,教授,主要研究方向:滋阴中药防治肿瘤。

内经·素问·阴阳离合篇》中所言：“阴阳者，数之可十，推之可百，数之可千，推之可万，万之大不可胜数，然其要一也。”

从阴阳学说中“阴”的含义来说，“阴”原本就代表着功能衰减。《黄帝内经·素问·生气通天论》中岐伯曰：“阴者，藏精而起亟也”。从构成成分来看，阴是由营养物质与水分构成的；从外延来看，不外乎精血津液^[8]。清·陈修园《医学从众录·虚癆》曰：“所谓阴虚有三者，如肺胃之阴，则津液也；心脾之阴，则血脉也；肝肾之阴，则真精也。”可见，“阴”的范畴主要指精、血、津液等液态精华物质，故常有阴精、阴血、阴津的称呼，三者体内形成有机整体，合成阴液。《灵枢·决气》曰：“两神相搏，合而成形，常先身生，是谓精。……腠理发泄，汗出溱溱，是谓津……谷入气满，淖泽注于骨，骨属屈伸，泄泽补益脑髓，皮肤润泽，是谓液……中焦受气，取汁变化而赤，是谓血。”对阴之精、血、津液生成与功能进行了详细的论述。精、血、津液等阴液是构成人体和维系人体正常生命活动的基本物质。

阴虚主要是指以精、血、津液为物质基础的阴液、阴气的不足，濡润滋养作用减弱或阴不制阳所产生的临床证候，还指精、血、津液运行道路阻塞，濡润、滋养作用减弱所产生的综合反应^[9]。阴虚多由先天禀赋不足、后天调养不当、外感六淫邪气、内伤七情、饮食劳倦以及环境污染等多种因素而造成。阴虚病机多表现为阴液不足和滋养、宁静功能减退，以及阳气相对亢盛的虚热证。精、血、津液为人体构成和正常生命活动的物质基础，其盛衰与衰老密切相关。经研究发现，阴虚可影响水液代谢、血液流变、内分泌、神经系统、免疫系统、能量代谢、自由基、微量元素等方面。

2 阴虚与衰老

2.1 古人眼中的阴虚与衰老

中医文献古籍中关于阴虚与衰老的认识源远流长。《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》中岐伯曰：“年四十，而阴气自半也，起居衰矣。……年六十，阴痿，气大衰，九窍不利，下虚上实，涕泣俱出矣。”可见人体衰老始于阴虚。金·刘完素在《原病式·六气为病·火类》中提出“老人之气衰也，多病头昏眩，耳鸣或聋，上气喘咳，涎唾稠粘，口苦舌干，咽隘不利，肢体焦痿，筋脉拘倦，中外燥涩，便尿闭结，此皆阴虚阳实之热证也”。

老年人衰老多呈现阴虚阳实的热证，由此亦可说明衰老始于阴虚。元·朱丹溪在《格致余论·养老论》言：“人之阴气，难成易亏”，“人生至六十、七十以后，精血俱耗，平居无事，已有热证。”，“六、七十后阴不足以配阳，孤阳几欲飞越，因天生胃气尚尔留连，又藉水谷之阴，故羈縻而定耳。”朱丹溪认为老年人的生理、病理特点是阴精亏虚，脾热肠燥，内热性急，且皆源于阴虚阳亢所致。清·徐灵胎在《慎疾刍言·老人治则》中提出：“阳独盛者，当补其阴；阴独盛者，当益其阳。然阴盛者，十之一二；阳盛者，十之八九。而阳之太盛者，不独当补阴，并宜清火以保其阴。故老人无不头热、耳聋、面赤、便燥，现种种阳证。”徐灵胎认为清·冯楚瞻在《冯氏锦囊秘录》中提出：“及至老年，天真渐绝，只有孤阳，故补阴之药，少以至老，并不可缺。”可见，中医先辈们对衰老始于阴虚，阴虚致衰老理论有明确的认识。

2.2 现代人生活中的阴虚与衰老

随着生活条件的改善，饮食谱的改变，现代人从负营养时代进入富营养时代，普遍选择“高蛋白、高脂肪、高热量”的三高饮食，极易生热伤津；而生活节奏的加快，作息时间的不规律，欲望的膨胀，五志过极化火伤阴，致使阴虚质人群增多。且据调查显示，阴虚体质分布随年龄增长呈现上升的趋势^[10,11]。由于精、血、津液等阴液的耗损，致使阴虚难以克制阳，从而阳热相对偏盛，机体呈现虚性亢奋状态，机体适应能力削弱，极易衰老。

人们常认为，人到老年，机体脏腑功能日渐衰退，精血津液等阴液渐趋枯燥，以致阴虚的发生。实际上，衰老并非从老年期开始，其起始于年老之前。老年前期精、血、津液等阴液已开始亏虚，脏腑组织逐渐出现萎废，又使精、血、津液等阴液亏虚进一步加重。而阴虚不能濡养脏腑，加重脏腑机能紊乱，尤其是脾肾功能衰退，从而形成恶性循环，进而加快了衰老进程的发展速度。随着年龄的增长，机体精、血、津液等阴液亏虚加重，阴不化气而致阴虚气弱，脏腑功能衰退而气阴两虚；阴损及阳而呈阴阳两虚，阴虚火旺；津血运行失常，津凝为痰，血滞为瘀，痰瘀互结，虚实错杂。虽然衰老的机制复杂多变，但阴虚是衰老的基本病机。

3 衰老阴虚病机的演变规律

阴虚在衰老过程中占据重要地位，但衰老病机并

非一成不变的,而是动态变化的。衰老初期以阴虚为主,阴虚可引起阳虚、气虚、血瘀痰凝等,而阳虚、气虚、血瘀痰凝等亦可加重衰老,从而进一步加速衰老进程。辨清衰老基本病机在每个阶段演变特点,秉承动态辨证论治观,方可诠释中医的精髓与内涵。

3.1 阴损及阳

明·赵献可《医贯·阴阳论》云:“阳根于阴。阴根于阳。无阳则阴无以生。无阴则阳无以化。从阳而引阴。从阴而引阳。各求其属而穷其根也。”阴阳既有相互对立的一面,亦具备相互依存、相互化生、相互为用、相互吸引的特点,即阴阳互根。阴损及阳,阴虚使得阳气化源缺乏而导致阳虚。阳虚是衰老的重要因素之一。阴为阳之根,阴精亏耗既可表现为阴虚,也可表现为阳虚,阳虚究其本质亦属“阴中之火衰”^[12]。肾为一身阴阳之本,五脏六腑之根,故阴损及阳又以肾脏最为多见。金·李东垣《医学发明·十四难》曰:“无阴则阳无以化,当以味补肾真阴之虚,而泻其火邪,以封髓丹、滋肾丸、地黄丸之类是也。阴本既固,阳气自生,化成精髓。”提出损其肾者而益其精,通过滋补肾阴而补阳。

3.2 阴虚导致气虚

阴虚则无以化气导致气虚。气化源于精、血、津液等阴液。若精、血、津液等阴液亏虚,则气失化源而致阴虚气弱,脏腑功能不得濡养而衰退,进而气阴两虚。正如《黄帝内经·灵枢·本神》中所云:“是故五脏主藏精者也,不可伤,伤则失守而阴虚,阴虚则无气,无气则死矣。”在衰老过程中,阴虚是气虚的病因和基础,由阴虚进一步发展成气阴两虚。《灵枢·营卫生会》曰:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩。”可见老年人多有气血虚的病理特点。气为血帅,气行则血行,气虚或气涩,则不能推动血液正常运行,继而形成瘀血。瘀血内阻,脏腑功能失调,导致气化失常,从而体内各种代谢失衡,而进一步加速衰老。

3.3 阴虚导致血瘀痰凝

阴虚导致血瘀痰凝。血液的运行除依靠气的推动还依赖于津液的运载,而津液的流通除依靠气的运输外还依赖于血脉的调畅。阴虚可因血液黏滞、脉管失养、推动无力、虚火煎熬等原因形成血瘀的病机^[13]。阴虚亦可导致脏腑机能濡养不足而衰退,出现水液代谢紊乱,脉道闭塞,引起水饮停滞,不得宣行,聚成痰饮。老年期多呈现血涩成瘀,津凝为痰,虚实错杂的

典型特征。临床研究显示,老年人血液具有粘、浓、凝、聚的病理生理现象,老年人多血瘀^[14]。阴虚证患者血液流变表现为全血比粘度、血浆比粘度、红细胞硬化指数增高,血沉增快^[15],与血瘀证有着相同的病理基础。血瘀、痰浊是衰老过程中的病理产物,是阴虚发展的产物,阴虚是血瘀、痰浊的病理基础之一,而血瘀痰凝亦可导致和加重阴虚,血瘀痰凝是加速衰老的重要因素。

由此可见,在人体衰老过程中阴虚亦可造成阳气虚衰、血瘀痰凝等,而阳气虚衰、血瘀痰凝亦可加重阴虚,从而进一步加速衰老进程。

4 滋阴延缓衰老

阴精盛衰与健康长寿密切相关,“故补阴之药,自少至老,不可缺也”,滋阴是老年前期延缓衰老最重要的手段。朱丹溪是滋阴派的代表,倡导养阴以制火。其提出“去欲主静”的养生理论,修身养性,克制欲念,不使五志妄动;强调饮食尤当谨节,茹淡饮食,是以“食之补阴之功”;主张“补养阴血,阳自相附,阴阳比合”,崇尚滋阴降火并顾护脾胃。目前,许多滋阴的单味药、复方、中药单体成分被应用于延缓衰老或防治衰老相关疾病,且疗效确切。目前,抗衰老药物主要依据阴阳虚损致衰学说和五脏虚损致衰学说^[16]。其抗衰老作用确切,多数滋阴药能延长实验动物的寿命,不同程度地调节衰老机体各项功能。其中中药复方,尤其滋阴经典方在抗衰老研究领域当中研究与应用更多。

滋肝肾阴方二至丸长期给药对自然衰老小鼠的内源性物质有影响,可能能够从提高免疫力、调节神经功能、调整内分泌、促进物质代谢等方面延缓衰老^[17]。且二至丸可有效增强阴虚动物神经、内分泌、免疫调节功能,维持机体内环境稳定^[18],二至丸还可能通过抗氧化应激效应减轻D-gal诱导的大鼠肾(NRK)细胞衰老模型的衰老程度^[19],亦可改善血液的高黏状态而延缓衰老的作用^[20];二至丸还可能通过升高CAT、GSH-PX、SOD、POD、Na⁺-K⁺-ATPase、Ca²⁺-Mg²⁺-ATPase酶活性,降低NO、LPO含量,提高D-gal致衰老大鼠机体的抗氧化能力,降低自由基活性,从而延缓机体的衰老进程^[21-24]。另外,二至丸能使D-gal致衰老大鼠外周血T淋巴细胞亚群中CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值显著升高,CD8⁺百分比下降;同时能使其外

周血中细胞因子IL-2水平极显著上升,提供改善免疫功能延缓衰老^[25]。滋肾阴方左归丸、六味地黄丸及两方共有“三补”药物组的抗衰老作用可能与提高抗氧化能力、减少脂褐素沉积和减轻脑组织损伤有关,“三补”的抗衰老作用具有不稳定性^[26]。左归丸可通过提高自然衰老大鼠的海马组织乙酰胆碱含量水平、增强学习记忆功能、改善海马组织形态衰老性变化从而延缓衰老^[27];还可能通过干预快速老化模型小鼠NFAT2蛋白表达调节破骨细胞功能而发挥防治老年骨质疏松作用^[28]。滋阴补肾方左归饮可通过调节D-gal诱导衰老的大鼠模型肝、肾组织中细胞凋亡相关蛋白表达保护肝肾功能^[29],衰老大鼠模型的肝肾功能的改善可影响肝肾自由基代谢而发挥抗衰老的作用^[30]。补肾健脾方可通过增加小鼠卵巢内Nobox转录因子表达改善自然衰老小鼠生殖能力及卵子质量^[31]。滋肾益肝丸可通过清除D-gal致ICR小鼠模型机体内的自由基和提高机体自身的抗氧化系统活性,减缓D-gal对机体的氧

化应激损伤,从而延缓衰老^[32]。

综上所述,衰老的主要病机是机体在各种致病因素作用下,机体的精、血、津液等阴液亏虚,脏腑组织衰退,适应能力减弱,在各种诱因作用下加速衰老。其病机关键为阴虚,阴虚成于衰老之先,是加速衰老的根本,贯穿于衰老的整个病理过程,且在其发展演变和治疗过程中往往进一步伤耗阴津。可见,阴虚是衰老的病理基础,衰老后又有多原因伤耗阴液,造成阴损及阳致阳虚、阴虚无以化气致气虚、阴虚致血瘀痰凝等,进而加速衰老,且阴虚贯穿衰老的始终。基于此病机,滋阴是延缓衰老的基本方法,结合具体病因病机变化遣方用药是其重要手段。但阴虚物质基础的研究尚未明朗,使得阴虚诊断标准规范统一难以实现,使其推广受阻。阴虚物质基础研究需将基础研究与临床研究紧密结合,以利于阴虚物质基础和滋阴药物作用机制的明确。为滋阴抗衰老提供丰富的基础。

参考文献

- 1 关徐涛,詹向红.“五脏致衰”理论探讨.时珍国医国药,2015,5: 1181-1183.
- 2 沈玮,詹向红.中医衰老病机与五脏相关性的理论探讨.辽宁中医杂志,2016,8: 1630-1633.
- 3 陈刚,郭茂川,张六通,等.肾虚、血瘀、痰浊阻络为衰老的基本病机.中国中医基础医学杂志,2001,7(7): 9-12.
- 4 宋昊翀,孙冉冉,张惠敏,等.衰老的中医理论研究.中华中医药杂志,2015,6: 1889-1893.
- 5 杨丽娟.“气出于脑,即不邪干”诠释.北京:中国中医科学院硕士研究生论文,2011.
- 6 韩景献.“三焦气化失常-衰老”相关论.中医杂志,2008,49(3).
- 7 李经纬,余瀛鳌,蔡景峰,等.中医药大辞典(第2版).北京:人民卫生出版社,2015: 728, 739.
- 8 陈贵海.阴虚与动态衰老假说.济南:山东中医药大学博士研究生论文,2004.
- 9 蒲晓东.论阴气、阴液与阴虚.中华中医药杂志,2009,24(6): 807-808.
- 10 陈爱玲,赵兰才,阮金玉,等.1 895例北京市社区居民中医体质状况调查分析.北京中医药,2009,28(8): 583-584.
- 11 杨阳,马家驹,吴凤芝,等.不同性别、婚姻状况和年龄对青海省高原地区自然人群体质影响研究.辽宁中医药大学学报,2013,15(9): 129-132.
- 12 王健,迟华基.补阴法与延缓衰老.山东中医药大学学报,2000,24(4): 294-296.
- 13 汤朝晖,严石林,严严,等.阴虚血瘀的病机及临床辨证运用探讨.中医药学报,2006,24(11): 2080-2081.
- 14 李淑雯.衰老与气阴两虚关系探讨.湖北中医杂志,2004,26(10): 15-16.
- 15 刘素蓉,杨世兴,赵淑媛,等.阴虚阳虚证与血液流变学研究.中国医药学报,1989,4(2): 12.
- 16 张倩,贾聪敏,余文康,等.抗衰老中药的药性特征及其分类模式研究.世界科学技术-中医药现代化,2017,10: 1713-1717.
- 17 赵益,苏文,张启云,等.二至丸对自然衰老小鼠尿液代谢产物的影响.中药药理与临床,2011,27(1): 3-5.
- 18 操红缨,梁颂名,荣向路,等.二至丸对阴虚模型神经内分泌免疫网络调节作用的研究.中药材,2000,23(3): 164-166.
- 19 刘其南,徐佳,翟园园,等.二至丸对D-半乳糖诱导大鼠肾细胞衰老的保护作用.南京中医药大学学报,2018,34(1): 81-86.
- 20 赵雪莹,李胜志,李冀.二至丸对衰老大鼠血液流变学影响的实验研究.辽宁中医杂志,2008,35(6): 945-946.
- 21 张喆,高长玉,韩伟丽,等.二至丸对D-半乳糖诱导衰老模型大鼠血清POD活性、LPO含量影响的实验研究.中医药学报,2013,41(6): 79-81.
- 22 赵雪莹,闫忠红,李冀.二至丸对D-半乳糖致衰老模型大鼠CAT、GSH-PX影响的实验研究.中医药信息,2010,27(2): 34-36.
- 23 王明娟,任慧玲,任汉阳.二至丸对D-半乳糖致衰老模型小鼠NO、SOD影响的实验研究.中医学报,2010,25(3): 473-474.
- 24 赵雪莹,王浩然,旺建伟,等.二至丸对衰老模型大鼠Na⁺-K⁺-ATP酶、Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶影响的研究.中医药信息,2012,29(6): 31-32.

- 25 闫东. 二至丸对D-半乳糖所致衰老大鼠免疫学影响. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学硕士研究生论文, 2008.
- 26 孙琳林, 王书惠, 卢林, 等. 左归丸与六味地黄丸对衰老大鼠抗氧化能力及海马区超微结构影响的比较研究. 中医药学报, 2012, 40(3): 140-143.
- 27 姚建平, 李琳, 牛巧能, 等. 左归丸对自然衰老大鼠海马乙酰胆碱含量及学习记忆功能的影响. 中成药, 2018(1): 181-183.
- 28 刘立萍, 李然, 李雪峰, 等. 补肾填精方对快速老化模型小鼠活化的T细胞转录核因子蛋白表达的影响. 时珍国医国药, 2017, 9: 43-45.
- 29 周寅, 杨绍杰, 陈光伟, 等. 左归饮对D-半乳糖致衰老大鼠肝组织形态及其细胞凋亡相关蛋白表达的影响. 上海中医药杂志, 2017, 11: 78-84.
- 30 杨绍杰, 纪锐, 孙佳宝, 等. 左归饮对D-半乳糖致亚急性衰老模型大鼠肝功能及其自由基代谢的影响. 中医药学报, 2017, 2.
- 31 沈明洁, 齐聪. 补肾健脾方对自然衰老小鼠生殖能力及体外受精中卵子质量的影响. 中医杂志, 2017, 21: 55-60.
- 32 王贤兰. 滋肾益肝方体内外抗衰老机制的研究. 武汉: 湖北中医药大学硕士研究生论文, 2012.

Discussion on Yin Deficiency as Basic Pathogenesis of Aging

Shan Si^{1,2}, Yan Xiaojun^{1,2}, Zhao Yi^{1,2}, Wang Qi^{1,2}, Liu Hongning^{1,2}

(1. Jiangxi Province Key Laboratory of TCM Etiopathogenesis, Nanchang 330004, China;

2. Research Center for Differentiation and Development of TCM Basic Theory of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

Abstract: Aging is caused by a variety of reasons. Its pathogenesis is complex and changeable. The theory of the cause and mechanism of aging in TCM shows a hundred flowers bloom and a hundred schools of thought contend. The author believes that yin deficiency which runs through the whole process of aging, is the initiating factor and the basic pathogenesis of aging. As time goes on, yin deficiency could cause yang deficiency, qi deficiency, blood stasis and phlegm coagulation, then accelerate the aging process. Therefore, the basic pathogenesis of aging is yin deficiency. The basic method of anti-aging effect is nourishing yin and adjust the prescriptions according to the specific etiology and pathogenesis

Keywords: Yin deficiency, Aging, Basic pathogenesis, Nourishing Yin

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)