

中医药研究航天生理适应性反应的模式思考[※]

● 张 林^{1*} 谢 鸣^{2*}

摘 要 中医药在航天领域中的应用是我国航天医学中具有特色的部分。目前有关研究主要集中在:(1)结合中医理论,对人体所出现的证象进行了辨证分型;(2)针对证型选药组方,考察中药复方对模拟失重状态下机体多系统生理适应性变化的影响;(3)探索有关方药的作用机制等方面。本文指出,以航天生理适应的中医病因病机作为研究的基点,特别是以中长期航天飞行中不同时相的机体生理适应与中医病证及其病机演变和有效干预方药为要点。其中以航天飞行和航天训练中整体功能态的中医“证”的辨识为起点、通过探索整体功能态中不同类型的机体生理生化变化的特征性指标,赋予有关中医“证”的现代内涵、通过“方证相关”的原理,探索有效干预方药及其调控原理,可能是一个值得考虑的研究思路。而开展航天特因环境下中药药效学与药代动力学研究对于建立航天中医药学学科领域具有重要意义。

关键词 航天 生理适应 中医药 研究思路

航天员的安全和健康在航天飞行过程中将会受到严重威胁。许多研究已证实,在航天飞行条件下机体各系统会发生一系列生理适应性变化,这些变化可能引起相应的病理改变,并对航天员的健康构成威胁,调整或改善航天飞行中航天员的生理适应能力是当今航天医学界面临的一个重要课题。中医药具有调节人体整体功能的特点,利用其适应原样的调节效应来解决航天生理适应问题是一很有前途的领域,而把握中医辨证论治的经验和航天医学的特色,有重点地、系统有序地开展该领域的研究对于开拓航天中医学领域,探索

航天飞行中的机体调节和中医药的作用原理以及创新中医药在航天领域中的应用均有着特别的科学意义。本文在分析目前有关领域研究现状的基础上,探讨进一步开展该领域研究的工作思路,以供同行参考。

1 中医药防治航天生理适应性变化的研究现状

1.1 对航天生理适应的中医证型探讨 航天飞行中由于失重、噪声、辐射、昼夜节律改变等引发的生理适应性变化与某些中医证的表现相似,这是对航天员进行中医辨证的重要依据。目前认为,开展

航天生理适应的中医证型探讨是可行的。王氏等^[1]曾对模拟失重状态的中医辨证进行了初步研究。对15名被试者在准备期、卧床3、9、21天进行中医四诊检查,发现观察期间被试者存在不同程度的脾气虚、血瘀、肾阴虚、阴虚阳亢证,并且随卧床时间不同,出现不同程度的中医证型,在卧床初期主要表现为肾阴虚和阴虚阳亢证,后期则主要表现为脾气虚和血瘀证。从而提出航天飞行过程中可能存在上述四个中医证候的推测。利用中医四诊中的切脉方法对人体航天生理适应变化进行辨证研究,杨氏等^[2]对受试者头低位倾斜卧床(模拟失重)前后的脉象变化进行了观察,发现受试者的脉象随着卧床时间的延长逐渐由实变虚,提示失重可耗伤人体正气导致虚证。

※基金项目 国防部关键技术重点项目“载人航天飞行不同时相的中医辨证研究”(No:01101310)

*** 作者简介** 张林,女,讲师,医学博士。研究领域:中医药在航天医学中的应用。

谢鸣,男,教授,博士生导师,北京中医药大学方剂学学科带头人。

• 作者单位 1. 辽宁中医药大学(10004); 2. 北京中医药大学(100029)

1.2 中药调节航天生理适应的研究

1.2.1 结合中医辨证的组方研究 对航天生理适应性变化的中医辨证研究为进一步选药组方的研究奠定了基础。以往的研究曾发现航天飞行中出现明显的中医血瘀证^[3],从而认为血瘀证可能是航天生理适应的一个基本病机环节,提示有关干预方药应考虑配伍中医活血化瘀药。王氏等^[4]结合中医辨证,观察了具有益气、活血、通络功效的中药复方对血瘀证的征象及某些生理指标的影响,结果发现所选复方能明显改善血瘀症状,某些生理指标如血压和心功能可维持实验前的正常状态。石氏等^[5]根据航天中出现脾气虚证,选择党参、白术、茯苓为主要药味组成中医益气健脾复方,通过对动物及人体的实验,发现该方能纠正悬吊 15 天引起的大鼠体重增长缓慢、缓解脾脏和胸腺萎缩、比目鱼肌和腓肠肌萎缩,而且能够对抗头低位卧床 7 天时被试者的体重减轻及减轻其主观不适症状,证明该方对失重条件下的脾气虚证有一定防治作用。新近的研究^[6]运用中医的辨证用药,从与中医证型具有相关性的生理生化指标(如肾阴虚与血浆皮质醇、血瘀与血液流变学指标和红细胞变形能力、脾气虚与尿木糖排泄率等)着手,考察了不同辨证组方对卧床 14 天模拟失重引起的肾阴虚、脾气虚、血瘀证有关指标的影响,初步探讨了方药的调理作用。

1.2.2 利用模拟航天模型筛选中药有效成分的研究 根据已经了解到的中药药理作用,联系航天生理适应性变化可能引起的病理改变环节,利用体外失重模型来筛选有效中药单体。如已知中药成分

槲皮素、人参皂甙 Rb1、人参皂甙 Rg1 及盐酸小檗碱对机体的心血管系统均有作用,相继开展的实验研究^[7]发现盐酸小檗碱和人参皂甙能够增加正常心肌细胞的搏动频率,但对心肌收缩力没有明显的作用,而槲皮素对心肌收缩功能具有明显的促进作用。提高心肌收缩力可能是对抗微重力环境对心脏产生影响的有效途径之一,所以槲皮素在提高航天飞行心血管系统适应能力具有潜在价值。

1.2.3 针对改善不同系统生理适应能力的有效方药研究 虽然航天飞行的生理适应性变化涉及机体的多个系统,但选择某一生理系统在模拟失重条件下出现的适应性变化,观察中医方药的效应以评估方药干预作用是该领域研究的一个重要方面。这些研究主要集中在观察中药复方对失重引起的骨骼肌肉系统、循环系统的作用以寻求有效对抗方药。研究者发现以对抗骨丢失为目的而设计的中药抗萎方不仅可以改善失重状态骨的生物力学特性,增强骨密度,促进骨矿盐的沉积,减少骨丢失^[8],还可以改善尾吊大鼠血液流变性^[9]。早期研究表明,方药丹黄合剂具有改善模拟失重后兔血液循环的作用,通过急性毒性实验测定该方口服给药和腹腔给药的 LD₅₀,发现其毒性小于现在临床广泛应用的丹参^[10]。对几种中药合剂的研究还发现,参川熟合剂和丹黄钙合剂^[11]能明显改善模拟失重引起的血液循环紊乱、肌肉萎缩和肌肉功能下降的作用,对骨骼系统也有一定的改善作用,但不如上述两个系统明显。其中参川熟合剂^[12]还能够提高模拟失重条件下大鼠的细胞免疫功能。

1.3 对抗航天生理适应的其他中

医措施 气功以其简便易行、应用方式独特及特殊疗效也成为了人们寻求航天飞行防护措施的目标之一。研究表明,气功的“意到气到,气到血到”可以改变气血状态,舒张毛细血管、改善微循环,能够调整中枢神经系统,增进人体免疫功能,还有改善睡眠增加食欲的作用^[13]。美国和前苏联曾采用过瑜伽锻炼的办法^[14]。目前,在国内受到重视的修炼功法主要是智能功。

2 关于中医药干预航天生理适应研究现状的认识

从上述研究状况可知,在中医药中寻求航天飞行有效保护措施是当前航天中医药领域研究的主题。虽然不少研究开始考虑到中医药运用的经验背景,而且一些研究也初步表明中医药对航天条件下的生理适应有一定的改善作用。不过,仍存在若干值得思考的问题:一方面,有着数千年历史的中医药是基于对地球环境下人体疾病的防治经验的总结,但航天环境中的复合作用因素,特别是失重、昼夜节律的改变与地球环境因素有根本区别,这也是中医病因病机理论中未曾有过的内容,而且目前的有关航天飞行模型与实际航天飞行条件有较大的距离,因此直接按照中医药经验进行的类比推测以及在此基础上设计方药的逻辑合理性和观察到的有效方药在实际航天环境中的有效性需要深入研究和进一步证实。另一方面,作为航天中医药这样一个新领域,如望有所突破,则须在宏观整体设计的基础上,按层次、分重点地展开系列研究。目前围绕航天特因环境下的生理适应的主题,建立航天飞行中医病因病机学探讨、辨证分

型、立法遣药组方、有效方药效用及其作用机理等系列研究课题是必要的。

2.1 探讨航天生理适应的中医病机作为研究的基点 中医学强调“治病必求其本”，即通过辨证求因，针对病因病机进行防治，最终从根本上防控疾病。没有关于航天环境下机体各系统变化的中医病机的清晰认识，则难以提供有效干预方药。因此航天生理适应的中医病因病机探讨应成为该领域的研究基点。航天生理适应在我国古代医书中并无记载，但从航天环境的各种因素来看，即失重引起的航天员体位改变（头朝下导致头向血流增加）、狭小生活空间、焦虑与孤独、昼夜节律改变、以及辐射和噪声等环境污染情况，它可能涉及到情志劳逸、邪毒侵袭等病因以及气血升降、阴阳出入异常等病理变化环节。

失重是航天飞行中对机体持续作用和产生重要影响的因素。失重引起机体骨骼肌张力下降，正常活动减少，再结合目前模拟失重状态的人体头低位卧床试验^[15]以及动物后肢去负荷的模型^[16]来看，此属于中医少动、过逸、久卧等病因范畴，正如前人所提出的：“久卧伤气”（《素问·宣明五气篇》），“久卧则阳气不伸，故伤气。”（《景岳全书》）。肺、脾、肾三脏与气的关系最为密切，故气虚多涉及到肺脾肾三脏，尤其是肺脾两脏。气虚少动，直接影响气机的通畅，气滞又能引起血行不畅，久可致气滞血瘀；气滞引起津液输布障碍，还可以产生痰湿等病理产物。失重可引起体位改变，一方面使全身血液重新分布，头向血流增加，类似中医理论中机体向下的潜降作用减弱，升多降少，导致肝阳失潜，上亢

化火，灼伤肝之阴血，久则导致肝阳上亢，引发气血上逆，严重则出现晕厥。《素问·调经论》：“血之与气，并走于上，则为大厥。”另一方面，人体头低位与下肢抬高对机体的影响颇为相似，均导致头向血流增加，可以伤肾，这在《备急千金要方》中曾有所描述，认为“凡人眠，勿以脚悬踏高处，久成肾水及损房。人卧勿床悬脚，久成血痹，两足重腰疼。”

在长期航天飞行中，飞行员会处于一种孤独、恐惧的心理状态。《灵枢·本神篇》：“恐惧而不解则伤精，精伤则骨酸痿厥，精时自下。”恐为肾志，恐惧过度则伤肾，肾气不固，气泄于下，可表现为尿多；肾精不足，甚至导致痿厥。这与飞行早期航天员出现尿量增加以及肌肉萎缩和骨质疏松很为接近。过度焦虑恐惧亦可伤及心、肝，如《灵枢·本神篇》中说：“恐惧者，神荡惮而不收。”出现心悸等症。

辐射、噪声属于环境毒邪，它们均能够损伤肾精^[17]。辐射可伤及人体气血，长期接触噪声使人体呈现阴虚体证，尤以造成肝阴亏虚为明显，以对心肝肾三脏的影响为主^[18]。综上所述，航天飞行中生理适应的病因病机可归纳为气血逆乱、过逸耗气、情志内伤、外感环境毒邪，导致心肝血虚，肝阳上亢，肾精不足，心肾不交，肺胃气逆，脾胃虚弱，气虚血瘀。

由于个体体质的倾向性特征对航天环境致病因素的反映有所差异，出现不同的适应能力而表现为不同的发病类型，所以选择飞行员或者模拟失重状态的受试者尽量选属于中医常质类人。从对航天飞行的中医病机分析来看，西医生体检合格，但有中医阴虚、阳热及血瘀质倾向的健康人也不宜作为

被选人。

2.2 谨守“方证相关”理论，基本病机与证的时相性变化结合作为研究的核心 从辨证入手，在了解证候病机的基础上，才能展开针对性的治疗。中医许多名方的创立都是以深入了解其所主病证的病机为前提的^[19]，因此只有高度针对病证病机的方药才可能达到有效而安全。深入认识航天中长期飞行生理适应的中医证候演变及其关系对于拟订有效方药显得尤为重要，这需要充分考虑航天飞行中的复合致病因素。航天环境因素是动态变化的，航天环境下机体生理适应性变化呈现一定的系统——时相相关性特点，这些都可能引起机体证候处于一种变化过程即证候类型的多样性（生理状态的时间多态性），这点在关于失重状态的中医辨证的前期研究中已得到初步证实。若然，分阶段、分证干预则更能体现中医的辨证论治精神，但这无疑会给有效方药设计带来不定性和具体操作上的困难。结合对航天飞行中的中医病机分析，着眼于贯穿整个航天过程中主要病因和基本病机环节，来考虑基本防治对策和拟订方药；根据中医随证加减的经验，结合航天过程中可能出现的不同反应类型，在基本方药的基础上，制定兼顾处理的方药，通过合并用药方式来实现更好的针对性，这在技术上也是可行的。我们可以将上面的思考概括为，对中长期航天飞行机体适应的中医药针对性干预研究定位在确定基本方及其随证加味的思路，即明确病因→确定基本病机→确立基本治法→筛选基本方药；据时分证→类证异同→因异制方→兼证处理方；最后的干预方法：基本方+兼证处理方（必要时）。

2.3 开展特因环境下中药药代动力学和药效动力学研究

目前关于中药的药代动力学和药效动力学的研究都是在地球常态下进行的,中药的药效即是在此环境下产生的。当机体处于航天飞行这种特因环境中,中药在人体内的处置和生物转化过程是否受其影响,中药的药理作用是否与当前已认识到的药理作用相同,这些都是值得深入探讨的问题。航天环境中的失重因素使机体血液重新分布,肝、肾等药物清除器官血流可能不同于地面情况,因此中药的药代动力学参数极有可能改变。中药的药代动力学参数变化可以明显影响到药物疗效和毒副反应,所以可以采用药代动力学和药效动力学相结合的思路,利用中药血清药物化学的方法进行研究。中药多口服,给药后其有效物质入血才能产生药理作用,航天飞行环境可能会使被机体吸收的中药成分、所吸收的中药成分的代谢产物和有效成分到达靶点时释放的生理活性物质发生改变,从而形成不同于在地面常态时的药理作用。同时特因环境下药代动力学研究有利于实施合理的给药方案、保证用药的安全、指导剂型改革。

2.4 利用航天生理适应的中医“证”与其西医病理的相关性建立病证结合模型

目前关于航天生理适应性变化及其防护措施的研究以动物和人体的地面实验为主,所以实验模型对这些研究至关重要,建立与原型相似的动物及人的模型和评价体系能够保证研究做到切合实际。模拟微重力的模型虽然已被大多数研究者应用,但其仍受到质疑,有报道^[15]可知在心血管适应性改变方面,头低位卧床

模拟失重与航天飞行中微重力实际情况相似,然而对于肺的适应性改变这种模型却不是合适的。这说明西医在模拟失重的模型方面依然存在问题,可以考虑结合中医的“证”,鼓励双病因因素或多病因因素造模,但传统的中医学方法在现代科研方面还存在着一定的局限性,必须借助于现代科学技术手段和方法。将西医的病理改变同中医证的表现以现代医学实验指标检查为纽带联系起来,可以建立客观化的评价体系,可以兼顾中医基本理论和中医自身优势,达到宏观与微观密切相联。如已经得到的结论^[20]:航天飞行中血液循环障碍是机体各生理系统在失重等复合因素状态下共同的生理病理基础,可以见到血流缓慢、形成血栓、血脂增高、红细胞压积增高等指标变化,与“血瘀证”相似。这就是中医的“证”与西医的病理改变建立了相关性联系。由此类推,我们还可以得到航天飞行中出现的脾气虚证、肾阴虚证、阴虚阳亢证与西医病理变化的相关性,建立特异性、重现性的客观指标,作为中医辨证的客观性理论依据,并且可以检验病证结合模拟航天飞行模型的科学性。

参考文献

- [1] 王宝珍,石宏志,宋孔智等. 卧床模拟失重状态的中医辨证初探[J]. 航天医学与医学工程,1997,10(1):59-61.
- [2] 杨增慧,周清,刘敏言等. 头低位卧床 21d 对人体脉象变化的影响[J]. 第四军医大学学报,2002,24(3):271-272.
- [3] 沈溪云. 航天血瘀症及其防护措施[J]. 中国空间科学技术,1991,11(6):57-61.
- [4] Wang BZ, Shi HZ, Gao JY, et al. Counteracting effect of Chinese herbs - compounds on

- “blood stasis” induced by bed rest[J]. Space Med Med Eng (Beijing), 1999, 12(3):193-6.
- [5] 石宏志,王宝珍,高建义等. 中药对抗模拟失重引起的“脾气虚”的效应[J]. 航天医学与医学工程,1999,12(3):197-199.
- [6] 王宝珍,李勇枝,辛冰牧等. 卧床模拟失重生理效应辨证论治效果的初步观察[J]. 航天医学与医学工程,2003,16(2):100-102.
- [7] 李莹辉,丁柏,汪恭质等. 药物对模拟失重条件下心肌细胞功能的保护作用[J]. 中华航空航天医学杂志,1999,10(2):73-76.
- [8] 范全春,李勇枝,白桂娥等. 强骨抗菱方对模拟失重大鼠骨代谢影响的观察[J]. 航天医学与医学工程,2003,16(2):107-109.
- [9] 李勇枝,石宏志,范全春等. 强骨抗菱方对尾悬吊大鼠血液流变性影响的观察[J]. 航天医学与医学工程,2002,15(5):327-330.
- [10] 刘新民,王圣平,于澍仁等. 丹黄合剂的毒性及其对小鼠中枢神经系统的影响[J]. 航天医学与医学工程,1994,7(2):130-133.
- [11] 沈溪云,董硕,马永烈等. 两种中药合剂对悬吊大鼠生理防护效应的初步观察[J]. 航天医学与医学工程,2002,15(4):250-254.
- [12] 宋锦苹,钟萍,汪涛等. 中药合剂对尾吊大鼠细胞免疫功能的防护作用[J]. 航天医学与医学工程,2001,14(3):215-217.
- [13] 何宏,段元儒,孙永恩等. 气功在航天失重飞行中的防护作用. 中国气功科学,2000,(8):16-19.
- [14] 谢俊水,宋孔智,单毅等. 两种气功对模拟失重对抗能力的比较研究[J]. 航天医学与医学工程,1996,9(5):335-340.
- [15] Prisk GK, Fine JM, Elliott AR, et al. Effect of 6 degrees head-down tilt on cardiopulmonary function: comparison with microgravity[J]. Aviat Space Environ Med, 2002, 73(1):8-16.
- [16] Morey-Holton ER, Globus RK. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects[J]. J Appl Physiol. 2002, Apr, 92(4):1367-77.
- [17] 郑洪新. 中医病因新说——环境毒邪[J]. 辽宁中医杂志,2002,29(2):63-64.
- [18] 孙国平. 稳态噪音环境与体质阴虚[J]. 浙江中医杂志,1991,26(5):214.
- [19] 谢鸣. 临证选方配伍及其规律[J]. 北京中医药大学学报,1999,22(4):2-5.
- [20] 沈溪云,孟京端,王玉清等. 头低位-20°限制活动期间兔生理指标的变化[J]. 航天医学与医学工程,1994,7(3):186-191.