

· 脑卒中后遗症 ·

基于“五脏一体观”理论探讨卒中后认知障碍的病机及辨证论治



扫描二维码
查看更多

胡海洋, 刘庆华, 程发峰

【摘要】 中医学重视整体观念, 认为五脏作为有机整体, 在生理、病理上联系密切、相互影响。卒中后认知障碍(PSCI)的病位虽在脑, 但其发病与五脏均相关, 其中心、肾乃病机之关键, 肝、脾、肺三脏亦与之密切相关。为了弥补西医疗法的不足、改善PSCI的临床治疗效果, 笔者基于“五脏一体观”理论, 分别从五脏的角度探讨了PSCI的病机及辨证论治, 并指出心脉失养者应养心调血以安神、肾精虚衰者应补肾填精以益智、肝气郁结者应疏肝解郁以开结、肺虚痰阻者应益肺化痰以降浊、脾虚湿困者应健脾祛湿以充五脏, 五脏和则气血调达、髓充神明、认知功能得以恢复。这为临床防治PSCI提供了新的思路和方法。

【关键词】 认知障碍; 卒中后认知障碍; 五脏一体观; 中医病机; 辨证论治

【中图分类号】 R 741 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.150

Pathogenesis and Syndrome Differentiation and Treatment of Post-Stroke Cognitive Impairment Based on the Theory of "Holism of Five Viscera" HU Haiyang, LIU Qinghua, CHENG Fafeng

School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: CHENG Fafeng, E-mail: fafengcheng@gmail.com

【Abstract】 Traditional Chinese medicine attaches great importance to the concept of wholeness, believing that the five viscera, as an organic whole, are closely related and mutually influence each other physiologically and pathologically. Although the location of post-stroke cognitive impairment (PSCI) is in the brain, its incidence is related to the five viscera, and the heart and kidney are the key to the pathogenesis, and the three viscera of the liver, spleen and lung are also closely related to it. In order to make up for the shortcomings of western medical methods and improve the clinical treatment effect of PSCI, the author discusses the pathogenesis and dialectical treatment of PSCI from the perspective of five viscera based on the theory of "Holism of Five Viscera", and points out that the patients with heart and pulse loss should nourish the heart and regulate the blood to calm the mind, the patients with kidney essence deficiency and decline should nourish the kidney and fill the essence to improve the brain, the patients with liver Qi stagnation should ease the liver and relieve depression to open the knot, the patients with lung deficiency and phlegm should strengthen the lung and reduce phlegm to reduce turbidity, the patients with spleen deficiency and dampness should strengthen the spleen and remove dampness to fill the five viscera, and the harmony of the five viscera promotes the regulation of Qi and blood, replenishes the soul, and restores cognitive function. This provides a new idea and method for clinical prevention and treatment of PSCI.

【Key words】 Cognition disorders; Post-stroke cognitive impairment; Holism of Five Viscera; Pathogenesis (TCM); Syndrome differentiation and treatment

卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 为卒中常见的并发症, 指患者卒中后出现认知功能损伤, 表现为记忆力、注意力、语言、视空间结构等核心认知域受损^[1], 致使其日常生活、工作能力下降。研究显示, 卒中患者发生认知障碍的风险较非卒中患者增加5~8倍^[2], PSCI会影响患者神经功能的恢

复, 使其致残率及死亡率增加^[3], 且PSCI发病率呈逐年上升趋势, 因而早期发现及治疗此病尤为必要^[4]。研究发现, PSCI发病与脑血管损伤、脑神经退行性病变、炎症、遗传等有关^[5]。PSCI的西医疗法具有一定局限性, 目前尚无指南一致推荐的治疗方案。中医学中并无PSCI的病名, 其属中风后痴呆的范畴, 而近年来中医药疗法在PSCI的防治方面逐渐凸显出优势^[6-7]。“五脏一体观”是中医整体观念的体现, 以五脏为中心, 强调五脏之间病理、生理的联系及影响。本文基于“五脏一体观”理论, 分别从肝、心、脾、肺、肾五脏的角度

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973789)

作者单位: 100029北京市, 北京中医药大学中医学院

通信作者: 程发峰, E-mail: fafengcheng@gmail.com

来探讨PSCI的病机及辨证论治, 以期为临床防治此病提供新思路。

1 “五脏一体观”理论阐释

“五脏一体观”理论最早可追溯于先秦时期, 《黄帝内经·素问》中记载的“五脏相通, 移皆有次”是该理论的雏形; 东汉时期张仲景系统阐述了以五脏为中心的天人一体观, 并论述了五脏间的生理病理关系以及对疾病的辨治指导; 金元时期医家张元素以脏腑标本寒热虚实言病因病机, 建立了脏腑辨证论治体系; 明清时期医家张介宾在《景岳全书·脉神》中云: “凡五脏之气, 必互相灌溉, 故五脏之中, 必各兼五气。”进一步充实了“五脏一体观”理论; 现代中医基础理论提出了以五脏为核心的有机整体观, 指出“五脏一体观”包括五脏循环一体及五脏功能一体, 认为五脏是按照五行相生相克规律形成的循环整体, 是保障五脏系统协同合作、功能正常的前提; 同时现代学者基于神经-内分泌-免疫网络微观分析五脏之间的生理功能及病理联系, 从西医学角度对此理论进行了科学内涵的研究与阐释^[8]。

2 基于“五脏一体观”理论探讨PSCI的病机

PSCI在中医学中被称为中风后痴呆, 乃患者中风后脏腑功能异常使得髓消脑减、神机失用而出现认知障碍, 同时认知功能异常会影响患者的转归及预后。PSCI作为一种神志病, 其病位在脑, 病机与五脏相关。认知功能在中医学中属“神”的范畴, 《素问遗篇·本病论》中云: “人犯五神易位, 即神光不圆也。”所谓五脏藏五神, 中医学中的魂、神、意、魄、志五神与肝、心、脾、肺、肾五脏相应, 且五脏的功能状态会影响神志功能, 因而其与PSCI的发生密切相关。

2.1 心、肾乃PSCI发病的关键

PSCI的发病与五脏均有关, 其中心-脑-肾轴与PSCI发病的关系最为密切^[9], 心神失用为病机之关键, 肾虚髓减为病机之根本。《素问·本神》提到“所以任物者谓之心”, 即人的认知功能出自心; 认知障碍与心主神明、心主血脉的生理功能异常有关, 《素问·灵兰秘典论》提到“心者, 君主之官也, 神明出焉”, 即心主神明是保障认知功能得以正常的关键; 而心主神明作用的发挥依赖于心主血脉的功能, 《普济方》提到“夫健忘之病, 本于心虚”, 即患者中风后心气不足、血虚脉阻使得神无所生、神失所用, 这是患者出现认知功能异常的关键原因。《医林改错》提出“灵机记忆在脑”, 《灵枢·经脉》提到“人始生, 先成精, 精成而脑髓生”, 即人的认知功能表现于脑, 根本在肾; 认知障碍与肾主智、肾藏精的生理功能异常有关, 《医学心悟》提到“肾虚则智不足, 故喜忘前言”, 即肾主智是保障认知功能正常的根本; 而肾主智作用的发挥依赖于肾藏精的功能,

《医经精义》提到“盖肾生精化为髓而藏之于脑中”, 即肾精充盛是髓生脑汇、神明所出的物质基础, 患者中风后肾中阴阳亏虚使得精消髓减、脑神失用, 这是其出现认知功能异常的根本原因。

2.2 肝、脾、肺与PSCI发病密切相关

PSCI发病同时涉及肝、脾、肺三脏。《素问·灵兰秘典论》提到“肝者, 将军之官, 谋虑出焉”, 即肝对认知功能的影响主要取决于肝主疏泄和肝主藏血的生理功能; 《灵枢·营卫生会》提到“血者, 神气也”, 即肝贮藏血液、调节血量的生理功能异常致使脑神无法被正常濡养; 《辨证录》指出“呆病既成于郁, 然郁之久而成呆”, 即肝主疏泄以保障情志得以调畅, 减少情绪郁结对认知功能的损伤, 而肝主疏泄异常可使气血津液失调、痰瘀蒙蔽脑窍而神机失用, 导致认知功能失常。《素问·刺法论》提到“脾为谏议之官, 知周出焉”, 即脾对认知功能的影响主要取决于脾主运化和肝主升清的生理功能; 《灵枢·平人绝谷论》提到“故神者, 水谷之精气也”, 即脾为后天之本、气血生化之源, 脾失运化则饮食无以转化为水谷精微、无法传输于清窍以充养脑神, 同时脾主升清功能异常会导致清阳不升、浊阴不降, 水液输布异常聚为痰湿, 从而使得脑窍蒙蔽, 认知功能减退。《灵枢·天年》提到“肺气衰, 魄离, 故言善误”, 即肺对认知功能的影响主要取决于肺主气和肺主宣降的生理功能, 肺主呼吸之气异常可导致所吸清气不入、所呼浊气不出, 脑窍失于供氧而神机失用, 肺主一身之气异常可导致宗气不足, 肺贯心脉、行气血功能异常可导致脑窍失于气血濡养而出现认知障碍; 《素问·经别论》提到“脾气散精, 上归于肺, 通调水道……”, 即肺之宣发肃降功能异常可导致水谷精微输脑受累、痰瘀浊毒阻塞脑部而清窍失用、神志异常。

3 基于“五脏一体观”理论辨证论治PSCI

3.1 养心调血, 通脉安神

《太平圣惠方》中云: “心神乱则血脉不荣, 气血俱虚, 精神离散……故令心智不利而健忘也。”PSCI责之于心者, 病机以血脉失调、心神失养为主, 临床常表现为善忘易惊、心悸失眠、淡漠呆滞、面唇无华、舌淡苔白、脉沉迟。《灵枢·平人绝谷》中云: “血脉和利, 精神乃居。”从心论治PSCI, 多以养心调血、通脉安神为主。俞璐等^[10]选用党参为君药、桂枝为臣药、龙骨及白芍为佐药、菖蒲及远志为使药的调心方来治疗心气亏虚、神机失灵的痴呆患者, 起到了改善其认知功能和日常生活活动能力的作用。陈久林等^[11]研究显示, 轻度认知障碍患者采用参枝苓口服液治疗后其简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评分升高, 提示参枝苓口服液可以改善轻度认知障碍患者

的认知功能,分析其机制与参枝苓口服液具有补心气、温心阳、开心窍的作用有关。

从现代医学角度来看,从心论治PSCI的机制可能为心-神经-体液-内分泌-脑所构成的以中枢自主神经网络为核心的心脑轴机制^[12],卒中后心脑轴异常可导致机体出现免疫应答、脂质过氧化等应激反应,造成神经元不可逆性损伤,进而诱发认知障碍。王晓雯等^[13]研究发现,调心方可能通过调节海马区α钙/钙调蛋白依赖性激酶II(Ca²⁺/calmodulin kinase II, Ca MK II)-环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)-脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)信号通路而改善APP/PS1双转基因阿尔茨海默病小鼠的突触可塑性及学习记忆能力。黄晓宇等^[14]研究发现,天王补心丹可通过降低大鼠血清炎症因子白介素1β(interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、单核细胞趋化因子1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)水平而提高其下丘脑中EB病毒诱导基因3(epstein-barr virus-induced gene 3, EB13)、细胞外信号调节激酶5(extracellular signal-regulated kinase 5, ERK5)、p21活化蛋白激酶4(p21-activated kinase 4, PAK4)的mRNA表达水平,进而改善大鼠学习记忆能力。

3.2 补肾益智,填精生髓 《唐容川医书全集》中有言:“肾精虚衰,髓源亏乏……则神明不清而成呆病矣。”PSCI责之于肾者,病机以肾精亏虚、髓海不足为主,主要临床表现为记忆减退、腰酸耳鸣、乏力骨软、烦热盗汗、舌红苔少、脉沉细弱。《灵枢·经脉》中有曰:“水足髓充,元神清湛而强记不忘。”从肾论治PSCI,多以补肾益智、填精生髓为主。刘明等^[15]主张以补肾益精为主、佐以活血化瘀的治法治疗PSCI,选用以参茸通脉胶囊作为主方加减以补肾活血、改善认知功能。刘玥^[16]研究发现,以熟地黄、枸杞子、山茱萸、肉苁蓉、杜仲等为主的补肾益智汤可明显改善PSCI患者的认知功能和日常生活活动能力。

从现代医学角度来看,从肾论治PSCI的机制可能为海马-下丘脑-垂体-肾上腺轴失衡的神经内分泌机制^[17],当肾上腺皮质功能受损时,其所分泌的糖皮质激素异常作用于海马组织,会导致高级中枢海马的学习记忆能力严重受损。突触可塑性是脑部学习记忆的生理基础,齐霁^[18]研究发现,填精补髓解毒法方药可以靶向修复认知障碍大鼠的脑区,使其突触得以再塑、神经得以重建,从而改善其认知功能。黄晓巍等^[19]研究发现,鹿茸多肽作为补肾药物鹿茸中的主要有效成分,其可通过调节认知障碍模型大鼠的海马组织中Kelch样ECH相关蛋白1(Kelch-like ECH-associated protein 1,

Keap1)-核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2 related factor, Nrf2)-血红素氧化酶1(heme oxygenase 1, HO-1)信号通路而改善大鼠的学习、记忆能力。

3.3 疏肝解郁,调畅气机 《辨证录·呆病门》中指出呆病“大约其始也,起于肝气之郁”。PSCI责之于肝者,病机以肝气郁结、肝阳上亢、肝火旺盛为主,主要临床表现为善忘不慧、抑郁多愁、淡漠叹息、头痛眩晕、舌红苔黄、脉弦数。《读医随笔》中云:“医者善调于肝,乃善治百病。”从肝论治本病,多以疏肝解郁、调畅气机为主。邓金钗等^[20]提出,肝疏泄功能异常所致的情志失调是导致患者认知功能衰退的重要原因。研究发现,逍遥丸可明显改善肝气郁结型认知障碍患者的认知功能及焦虑抑郁情绪^[21]。陈方方等^[22]研究发现,与单纯服用奥拉西坦相比,加服复方肝熄风颗粒可明显改善血管性痴呆患者的MMSE、日常生活活动能力量表评分。

从现代医学角度来看,从肝论治PSCI的机制可能为脑中调控肝功能的神经网络调节机制^[23]。研究显示,乙型肝炎肝硬化并发肝性脑病患者可发生认知障碍,且其认知功能损伤程度与血氨水平密切相关^[24],这从现代医学角度诠释了肝功能与认知障碍间的联系。刘紫阳等^[25-26]研究发现,疏肝解郁要方逍遥丸可通过增强海马与舌回及距状裂周围皮质间的功能连接、降低海马环路中后扣带回区域胆碱化合物水平等相关神经作用机制而改善PSCI患者的认知功能。张艳萍等^[27]研究发现,清肝解郁法可通过调节痴呆大鼠大脑皮质和海马锥体细胞的RNA和尼氏体含量,而起到改善相关脑区神经元结构、提高学习记忆能力的作用。

3.4 健脾化痰,温脾升阳 《景岳全方》中云:“以思虑伤脾,运化失常,胸脘滞塞甚至神志呆滞,意识不清。”PSCI责之于脾者,病机以脾失健运、痰浊阻滞、脾阳不足为主,主要临床表现为善忘迷惑、反应迟钝、纳呆食少、脘腹胀满、舌淡苔白或腻、脉细弱。《证治准绳》中云:“治痰固宜补脾以复健运之常。”《灵枢·决气》中云:“谷入气满……补益脑髓。”从脾论治PSCI,多以健脾化痰、温脾升阳为主。南宋医家严用和在《济生方》中提出采用归脾汤治疗心脾劳伤、健忘怔忡之证。刘黎明^[28]研究发现,以归脾汤为主方加减可明显改善PSCI患者的认知功能及日常生活活动能力。

从现代医学角度来看,从脾论治PSCI的机制可能为基于脑肠肽、肠道菌群、下丘脑-垂体-肾上腺轴的脑肠轴机制^[29],卒中后脑肠轴系统异常可导致机体出现肠道菌群失调、慢性炎症反应、神经元毒性等应激反应,从而导致患者认知功能下降。武阳^[30]研究发现,脾阳虚型大鼠的脑组织会发生炎症反应、氧化应激损伤,导致神经元功能受损,进而发生认知障碍;而温脾

升阳法可有效减轻脾阳虚型大鼠的认知障碍,其机制是通过髓样分化因子88(myeloid differentiation primary response gene 88, MyD88)/核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路来降低炎症因子水平、提高抗氧化酶活性。陈炜等^[31]研究发现,温脾通络开窍方可抑制痴呆模型大鼠的 β -分泌酶活性及神经元凋亡,从而起到减轻神经元损伤、提高认知功能的作用。

3.5 补益肺气,宣肺降浊 《理虚元鉴》中云:“肺气一伤,百病蜂起。”PSCI责之于肺者,病机以肺失宣降、气虚痰阻为主,主要临床表现为遇事善忘、神疲体倦、短气自汗、面白舌淡、脉弱。《类经·藏香类一》中云:“肺主气,气调则营卫脏腑无所不知。”从肺论治PSCI,多以补益肺气、宣肺降浊为主。黄晓丹^[32]研究发现,由黄芪、人参、麦冬、桔梗、苦杏仁、三七粉、苏子、石菖蒲、酒大黄组成的益肺宣肺降浊方可明显改善血管性痴呆患者的中医症状、认知功能及日常生活活动能力。胡跃强等^[33]研究发现,与单纯服用盐酸多奈哌齐片相比,联合温肺降浊方治疗血管性痴呆患者的效果更好,其可明显改善患者的认知功能和日常生活活动能力,其机制可能与提高血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性及降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平有关。

从现代医学角度来看,从肺论治PSCI的机制可能为肺脑轴^[34-35]、脑肠轴^[36]机制。一项关于中老年人肺功能与认知功能的前瞻性研究显示,基线肺功能越差,其认知功能随时间推移下降速度越快^[37]。相关研究显示,益肺宣肺降浊方可通过降低痴呆大鼠脑内诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、HO-1表达水平,激活磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)信号通路而发挥减少大鼠海马神经元凋亡、改善学习记忆能力的作用^[38-39]。还有研究显示,温肺降浊方可通过调节痴呆大鼠血清SOD、MDA、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、iNOS表达水平而发挥改善认知功能的作用^[40-41]。

4 小结及展望

中医认为五脏作为有机整体,在生理上联系密切、病理上相互影响。PSCI的病位虽在脑,但其发病与五脏紧密相关,其病机关键是心肾失养,肝、脾、肺三脏的功能异常亦可加速其病理进程,因此,在PSCI的临床治疗中,要重视五脏的辨证论治及综合调治。心脉失养者养心调血以安神、肾精虚衰者补肾填精以益智、肝气郁结者疏肝解郁以开结、肺虚痰阻者益肺化痰以降浊、脾虚湿困者健脾祛湿以充五脏,五脏和则气血调达、髓充神明、认知功能得以恢复。本文基于“五脏一体观”理

论探讨PSCI的病机及辨治思路,充分体现了中医整体观念、辨证论治及治病求本的学术思想,并通过神经体液免疫调节及心脑轴、脑肠轴等现代医学理论加以阐释。但目前从五脏角度进行PSCI中医机制及西医机制的研究较少,今后应积极进行基于“五脏一体观”理论指导下的PSCI发病机制及临床研究,以为临床有效治疗PSCI开创新局面。

作者贡献:胡海洋、程发峰进行文章的构思与设计,撰写、修订论文;刘庆华进行文章的可行性分析;胡海洋进行文献/资料收集、整理;程发峰负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 汪凯,董强.卒中后认知障碍管理专家共识2021[J].中国卒中杂志,2021,16(4):376-389.DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011.
- [2] D'SOUZA C E, GREENWAY M R F, GRAFF-RADFORD J, et al.Cognitive impairment in patients with stroke[J].Semin Neurol,2021,41:75-84.DOI:10.1055/s-0040-1722217.
- [3] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组.中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J].中国卒中杂志,2020,15(2):158-166.DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2020.02.010.
- [4] 史慧玲,张敏,汪梦月,等.脑卒中后认知障碍病人筛查与管理最佳证据总结[J].护理研究,2021,35(8):1346-1352.DOI:10.12102/j.issn.1009-6493.2021.08.005.
- [5] 李艳,辜刚凤,王建.卒中后认知障碍的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(5):647-651.DOI:10.12083/SYSJ.220286.
- [6] 孙盼盼,张敬华,虞鹤鸣.卒中后认知障碍中医研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(9):114-117.DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2020.09.027.
- [7] 安成飞,李泽芳,尹春胜,等.基于“肾脑相济”理论探讨调神益智针刺法在卒中后认知障碍中的应用[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(8):95-98,103.DOI:10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.156.
- [8] 张冰冰,朱爱松,石岩.对于“五脏相关”理论的科学内涵探讨[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3259-3263.DOI:10.3969/j.issn.1003-8914.2010.04.017.
- [9] 安成飞,赵琦,杜宇征.基于“心-脑-肾轴”探讨卒中后认知障碍病机及针刺取穴思路[J].中医杂志,2021,62(24):2135-2139.DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.24.005.
- [10] 俞璐,郁志华,汤伟军,等.中医调心、补肾辨证治疗阿尔茨海默病临床分析[J].神经损伤与功能重建,2022,17(8):470-472.DOI:10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200916.
- [11] 陈久林,孙申维,郁志华,等.参苓苓口服液治疗轻度认知功能损害的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(3):365-368.
- [12] 李娜,孙嫫,郭新荣,等.基于心脑相关理论观察益气活血开窍法联合针刺治疗血管性痴呆的效果及调节机制[J].四川中医,2020,38(12):141-145.DOI:10.3969/j.issn.1001-6910.2020.06.14.

- [13] 王晓雯, 钱红, 沈春娟, 等.基于 α CaMK II-CREB-BDNF信号通路研究调心方对APP/PS1双转基因AD小鼠学习记忆和突触可塑性的影响[J].康复学报, 2020, 30(4): 299-306.DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.04010.
- [14] 黄晓宇, 谢光璟, 李浩, 等.天王补心丹加减对睡眠剥夺大鼠学习记忆及炎症因子表达的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 56-62.DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20202338.
- [15] 刘明, 刘爱军, 吴定燕, 侯振民运用补肾活血法治疗卒中后认知障碍经验[J].山西中医药大学学报, 2020, 21(1): 50-52.DOI: 10.19763/j.cnki.2096-7403.2020.01.15.
- [16] 刘玥.补肾益智汤治疗肾精亏虚型卒中后认知障碍的临床观察[D].沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [17] 贺文彬, 张俊龙, 陈乃宏.基于海马-HPA轴负反馈调控机制对中医肾脑关系的理论分析[J].中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3426-3428.
- [18] 齐霁.填精补髓解毒法对非痴呆型血管性认知障碍大鼠学习能力的影晌及其机制研究[D].吉林: 长春中医药大学, 2018.
- [19] 黄晓巍, 刘玥欣, 王晋冀, 等.鹿茸多肽对轻度认知功能障碍大鼠学习记忆能力的改善作用及其调节Keap1/Nrf2/HO-1信号通路的机制[J].吉林大学学报(医学版), 2021, 47(5): 1215-1220.DOI: 10.13481/j.1671-587X.20210519.
- [20] 邓金钗, 詹向红, 侯俊林, 等.基于“肝脑相维”探析肝脏象与痴呆发病的关系[J].中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4466-4469.DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.180154.
- [21] 侯俊林, 詹向红, 闫国立, 等.逍遥丸对肝气郁结型轻度认知功能障碍患者情绪和神经内分泌功能的影响[J].中国老年学杂志, 2017, 37(7): 1642-1644.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.07.031.
- [22] 陈方方, 胡霞.复方肝熄风颗粒联合奥拉西坦对老年血管性痴呆患者认知功能的影响[J].现代中西医结合杂志, 2016, 25(34): 3825-3826.DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.34.
- [23] 刘紫阳, 詹向红.从肝论治脑老化病机学探微[J].时珍国医国药, 2020, 31(5): 1190-1192.DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.05.050.
- [24] 李艳乐, 刘笑宇, 姚建宁, 等.乙型肝炎肝硬化并发肝性脑病患者血氨水平与认知障碍关系研究[J].实用肝脏病杂志, 2022, 25(1): 74-78.DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2022.01.019.
- [25] 刘紫阳, 詹向红, 刘永, 等.逍遥丸对肝气郁结型轻度认知功能障碍患者磁共振波谱的影响[J].中医杂志, 2018, 59(17): 1489-1493.DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.17.012.
- [26] 刘紫阳, 侯俊林, 刘永, 等.逍遥丸调控海马功能连接改善肝气郁结型aMCI认知功能的神经影像机制研究[J].世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(6): 2210-2216.
- [27] 张艳萍, 吴正治, 田先翔, 等.清肝解郁法对老年性痴呆模型神经元RNA和Nissl体定量研究[J].中医药导报, 2010, 16(11): 97-100.DOI: 10.3969/j.issn.1672-951X.2010.11.050.
- [28] 刘黎明.归脾汤治疗脑卒中后认知功能障碍疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(9): 31-32.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2012.09.013.
- [29] 胡芬, 林冕, 诸剑芳.基于肠道菌群介导的脑肠轴理论探讨针灸治疗轻度认知功能障碍思路[J].新中医, 2022, 54(16): 151-155.DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2022.16.033.
- [30] 武阳.基于MyD88/NF- κ B通路探讨温脾升阳法防治大鼠认知障碍的机理研究[D].沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [31] 陈炜, 王清碧, 杨惠丹, 等.温脾通络开窍方对老年性痴呆模型大鼠记忆能力、 β -分泌酶的影响[J].中医学报, 2018, 33(6): 1045-1050.DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2018.06.249.
- [32] 黄晓丹.益肺宣肺降浊方联合多奈哌齐治疗痰浊阻窍型血管性痴呆的临床研究[D].南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [33] 胡跃强, 唐农, 吴林, 等.温肺降浊方联合盐酸多奈哌齐片治疗血管性痴呆的疗效及其机制[J].现代中西医结合杂志, 2019, 28(13): 1378-1381.DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.13.003.
- [34] MUMAW C L, LEVESQUE S, MCGRAW C, et al.Microglial priming through the lung-brain axis: the role of air pollution-induced circulating factors[J].FASEB J, 2016, 30(5): 1880-1891.DOI: 10.1096/fj.201500047.
- [35] FRIES M, BICKENBACH J, HENZLER D, et al.S-100 protein and neurohistopathologic changes in a Porcine model of acute lung injury[J].Anesthesiology, 2005, 102(4): 761-767.DOI: 10.1097/00000542-200504000-00011.
- [36] 劳伟林, 陈炜, 伍媛, 等.探讨脑肠轴与从肺论治观治疗血管性痴呆研究进展[J].辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 130-135.DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2021.04.029.
- [37] 陈梦.中老年人肺功能与认知功能的纵向关联研究[D].青岛: 青岛大学, 2020.
- [38] 黄立武, 陈妃, 雷裕军, 等.益肺宣肺降浊方对血管性痴呆大鼠脑内iNOS及HO-1的影响[J].辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2642-2644.DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2016.12.060.
- [39] 陈业文.益肺宣肺降浊方对血管性痴呆大鼠PI3K/Akt信号通路的影响[D].南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [40] 甘业贤.温肺降浊方治疗血管性痴呆的临床疗效观察及对血清SOD、MDA的影响[D].南宁: 广西中医药大学, 2017.
- [41] 吴鹏, 唐农, 邢俊娥, 等.温肺降浊方对血管性痴呆大鼠认知功能及VEGF和iNOS表达的影响[J].世界中西医结合杂志, 2017, 12(2): 200-202, 205.

(收稿日期: 2023-03-24; 修回日期: 2023-05-06)

(本文编辑: 崔丽红)