

基于“肾-脑轴”探讨慢性肾脏病认知功能障碍的机制及治疗思路

朱 凯¹, 黄玉莲¹, 何玉华^{2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院肾病一科, 四川 成都

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘 要

慢性肾脏病认知功能障碍(CKD-CI)是慢性肾脏病常见的并发症之一, 表现在专注力、记忆力等功能下降, 本病虽不会直接危及生命, 但严重影响患者的生活质量及治疗的依从性。中医学中认为肾藏精, 精生髓, 脑为髓海, 脑与肾关系密切。同时随着现代医学研究进步, 发现肾脏、大脑之间存在密切的生理及病理联系, 本文主要探讨中医肾脑在生理及病理之间的相关性, 并结合现代医学对“肾-脑轴”的研究, 揭示CKD-CI的中医发病机制及治疗思路, 以期为临床提供参考。

关键词

慢性肾脏病, 认知功能障碍, 肾-脑轴, 理论探讨

Exploring the Mechanisms and Therapeutic Approaches for Cognitive Impairment in Chronic Kidney Disease Based on the “Kidney-Brain Axis”

Kai Zhu¹, Yulian Huang¹, Yuhua He^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²The First Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

*通讯作者。

文章引用: 朱凯, 黄玉莲, 何玉华. 基于“肾-脑轴”探讨慢性肾脏病认知功能障碍的机制及治疗思路[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 378-384. DOI: 10.12677/acm.2025.154944

Abstract

Cognitive dysfunction in chronic kidney disease (CKD-CI) is one of the common complications of chronic kidney disease, which is manifested in the decline of concentration, memory and other functions. Although the disease is not directly life-threatening, it severely impacts patients' quality of life and treatment adherence. In traditional Chinese medicine, it is believed that the kidney stores essence, the essence produces the marrow, and the brain is the sea of marrow, and the brain and kidney are closely related. At the same time, with the progress of modern medical research, it has been found that there is a close physiological and pathological relationship between the kidney and the brain, and this paper mainly discusses the correlation between the physiology and pathology of the kidney and brain in traditional Chinese medicine, and combines the research on the "kidney-brain axis" in modern medicine to reveal the pathogenesis and treatment ideas of CKD-CI in traditional Chinese medicine, in order to provide a reference for clinical practice.

Keywords

Chronic Kidney Disease, Cognitive Dysfunction, Kidney-Brain Axis, Theoretical Discussion

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肾脏病(CKD)作为全球性的公共卫生问题,是指各种原因所造成的肾脏功能和结构的损害。终末期肾脏病(ESRD)作为 CKD 进展中不可逆的严重后果,往往会伴发多种并发症,如肾性贫血、矿物质和骨骼疾病,尤其是认知障碍[1]。认知障碍是一种或多种关键脑功能的缺陷,如学习、记忆和感觉处理障碍,其患病率取决于 CKD 的分期,在 16%和 38%之间[2]。相当数量的 CKD 患者认知障碍在 CKD 的早期就开始出现,并与肾功能下降同时发生[3],在需要血液透析的肾病晚期,85%的患者会出现不同程度的记忆丧失、执行困难或语言障碍。目前针对慢性肾脏病认知功能障碍的研究较少。中医学理论认为肾与脑之间存在密切联系。本文基于中医理论对肾和脑的认识,结合现代医学对“肾-脑轴”之间的研究,探讨 CKD-CI 的发病机制,阐释从“肾-脑”轴理论论治 CKD-CI。

2. “肾-脑”轴的中医内涵

2.1. “肾藏精,生髓通于脑”,脑为髓海

肾与脑之间的联系,其理论渊源可追溯至《黄帝内经》。在《灵枢·经脉》篇章中有云:“人始生,先成精,精成而脑髓生”,意指人类生命的初始阶段,精气的形成是脑髓生成的先决条件。而《素问·五脏生成》篇则进一步阐述:“诸髓者,皆属于脑”,明确指出脑髓为髓液汇聚之所,且髓液源自精气。这一论述揭示了脑髓作为脑功能发挥的物质基石的重要性。此后,张景岳[4]对脑肾之间的关系进行了更为详尽的阐释,系统地提出了脑肾相关的理论。在《类经·卷七》中,他写到:“精藏于肾,肾通于脑,脑者阴也,髓者骨之充也,诸髓皆属于脑,故精成而后脑髓生。”这一论述深化了肾精与脑髓之间相生相依的关系。

2.2. 督脉者,贯脊属肾,入络脑

从脏腑上来看,“脑为奇恒之腑,并无单独经脉”,但头部作为人体阳经汇集之地,督脉及手足六

阳经都会通过经络循行到达头部，而肾通过督脉、足太阳膀胱经与脑相连[5]。《灵枢·经脉》云：“膀胱足太阳之脉，起于目内眦，上额交巅……其直者，从巅入络脑，还出别下项，循肩膊内，挟脊抵腰中，入循膂，络肾属膀胱。”《难经·二十八难》中“督脉者，起于下极之俞，并于脊里，上至风府，入属于脑。”其记载了督脉的循行以脑脊正中为干，并将肾、脑、脊髓相连接，突出了督脉联系肾与脑的作用。由此可以得出肾与脑通过经络存在紧密联系。

2.3. 脑之清明有赖肾精充盈

脑为元神之府，具有协调五脏六腑的功能，且脑有主神明之功能，主要体现在认知功能方面，明代方以智《物理小识·卷三》谓：“人之智愚系脑之清浊。”清代汪昂在《本草备要》中曰：“人之才也均出于脑，而脑髓实肾主之。”《中国医药汇海·论脑以肾为本》中亦曰：“脑为髓海，所谓海者，是髓所归宿之处”，“人之灵固莫灵于脑矣，然其灵根实起于肾”[6]。由此说明人体的运动活动与意识等生理功能由脑总领，而实则由肾所主。

3. “肾-脑”轴的现代理论研究

3.1. 肾脏生理相关

在生理状态下，大脑和肾脏相互联系以维持正常的身体动态平衡。肾脏参与影响全身酸碱平衡、电解质浓度、体积状态和毒素水平的过程，所有这些都对大脑有影响。同时，肾脏的功能是由大脑调节的[7]。例如神经内分泌/肾脏的相互作用通过加压素来调节血液渗透压。中枢神经系统特定区域表达的渗透压感受器可以监测渗透压的全身性变化。这些区域的神经元活动调节下丘脑和垂体后叶的加压素的分泌，刺激或抑制口渴和对钠的食欲。研究表明在生理状态下，肾脏感觉传入和交感传出神经和肾脏通过抑制性肾肾反射通路对一系列饮食钠摄入作出反应，共同维持钠平衡[8]。证实了大脑与肾脏在生理上可以互相影响。

3.2. 肾脏病理相关

3.2.1. 慢性肾脏病对认知功能障碍的影响

1) 血管病变

脑和肾具有相似的血管系统解剖和功能特征，都属于高容量低阻力器官，这使它们对血管损伤具有独特的易感性[9]。CKD 相关的血管危险因素，如钙磷代谢紊乱，高同型半胱氨酸血症，高凝状态，这些危险因素加剧内皮功能障碍，加速了动脉粥样硬化和血管钙化，损害低阻力血管床和内皮结构，引发血管病理变化，诱发脑和肾的小动脉疾病。因脑功能如思维、记忆力、注意力等都依赖于充足的血流供应，当脑部血管病变时，导致中枢神经系统损伤，最终导致认知功能障碍。

2) 尿毒症毒素蓄积

随着 CKD 的进展，血脑屏障通透性增加，各种尿毒症毒素在患者血液和组织中积聚。其中小分子毒素硫酸吲哚酚(indoxyl sulfate, IS)被认为是最可能造成脑-肾轴功能障碍的尿毒症毒素之一[10]，血清中 IS 越高则患者的执行能力越差，IS 可以通过增加神经胶质细胞的氧化应激和炎症直接破坏中枢神经系统稳态和神经元损伤[11]。IS 不仅加速 CKD 的进展，还可能诱导血管疾病，它还通过诱导内皮细胞衰老参与内皮功能障碍[12]。此外，中大分子毒素胱抑素 C(cystatin C, CysC)、和甲状旁腺激素(PTH)等受肾小球滤过率影响在体内不断蓄积，也可直接损伤神经元[13]。CysC 是一种内源性半胱氨酸抑制剂，随着患者的血清 CysC 水平升高，视空间、计算等认知领域均会受损[14]。PTH 水平与脑血流量及认知功能均呈负相关，且在大鼠实验中，PTH 可穿过血脑屏障，与特异性受体结合而造成细胞内钙超载，诱导细胞凋亡[15]。

当尿毒症毒素渗透到脑中,会对脑内细胞如神经元、胶质细胞等产生有害影响,导致工作记忆损伤、突触可塑性受损,影响认知功能[16]。

3) 炎症状态及氧化应激

CKD 各个阶段都存在持续的低度炎症,炎症促进脑组织的神经炎症,导致 CI。越来越多的数据表明,炎症过程损害神经,引起退行性级联反应,各种与炎症相关的介质可以调节脑功能并跟踪疾病的严重程度和进展。Lee [17]等人研究表明,CKD 小鼠会分泌多种炎症因子,致大脑核心区域神经元细胞裂解死亡。研究显示,随着年龄的增长,活性氧(ROS)的产生增加,抗氧化功能降低,会直接影响突触活动和神经传递,导致认知功能障碍[18]。肾脏的线粒体中氧化反应活跃,使其容易受到氧化应激诱导的损伤。CKD 可以引起线粒体 ROS 生成增加及线粒体功能障碍,导致 ROS 体内积累,造成蛋白质错误折叠与 DNA 损伤,诱发神经系统紊乱。

过度的氧化应激会导致炎症状态加重。甚至形成氧化应激与炎症相互促进的恶性循环,导致 CKD 患者不可逆的胶质细胞或神经元损失,从而造成 CI [19]。

4) 代谢紊乱

研究发现,随着 CKD 的进展,通过 MRS(磁共振波谱成像)发现患者脑部胆碱类/肌酸类化合物增多,脑代谢紊乱,智力下降。研究发现 CKD 患者体内的 β -淀粉样蛋白交常人明显升高,而 β -淀粉样蛋白是阿尔兹海默症患者主要的标志物之一。一项研究表明 Klotho (KL)是一种延长年龄、增强认知能力的蛋白质,在 CKD 患者的血清中 IS 会加速 KL 的甲基化,导致 KL 在体内含量降低,导致认知功能障碍[20]。胡聪[21]等人研究发现,惊恐刺激过后的肾病大鼠,脑部神经细胞核内、核外许多空泡形成,坏死溶解形成裸核。多项研究结果表明,CKD 造成的代谢紊乱与认知功能障碍存在密切关系。

3.2.2. 认知功能障碍对慢性肾脏病的影响

一项研究表明,与 WT(野生小鼠)相比,痴呆小鼠(实验组)肾脏中 BACE1 的活性和表达增加。在痴呆小鼠的肾脏中观察到的肾脏病理损伤比在 WT 小鼠的肾脏中更为严重。结论表明痴呆小鼠 A β PP 蛋白水平的升高促进了肾脏 BACE1 表达的增加和肾脏酶活性的提高。此外,在痴呆小鼠的肾脏中观察到某些病理损伤[22]。此项研究表明,神经系统的障碍也会导致肾脏损伤。证实了脑与肾之间存在双向关系。

4. 从“肾-脑轴”理论探讨 CKD-CI 的病因病机

4.1. 肾气亏虚,脑髓失充

慢性肾脏病的病机主要是肾气亏虚,首先肾精化生减少,脑髓失充。肾气亏虚久病累及脾胃,脾气虚衰,则气血生化乏源,脑髓失充,髓海空虚,脑识失常,可见思维短浅,失忆健忘。《医学入门·天地人物气候相应图》有云:“脑者髓之海,诸髓皆属于脑……髓则肾主之。”说明脑髓滋养元神,若脑髓不足,则元神失养,神机失用,可发为痴呆、健忘等病。《灵枢·口问》曰:“若肾精亏虚,无以化髓充脑,则脑转耳鸣、善忘迟滞、呆钝愚笨。”《内经精义》曰:“事物所以不忘,赖此记性,记在何处,则在肾经。益肾生精化为髓,而藏于脑[23]。”由此可见,肾藏精功能下降和退化,肾中所藏精气日渐亏损,最后导致神机失用,出现整体认知功能和应变能力下降,是慢性肾脏病认知功能障碍的主要病因病机之一。

4.2. 痰瘀浊毒,蒙蔽清窍

慢性肾脏疾病迁延不愈,导致脾肾日渐亏虚,脏腑机能紊乱,水液代谢受阻,进而水湿凝聚化痰,痰阻于脑则发为呆病,《辨证录》云“痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清,而成呆病矣[24]。”陈士铎在《石室秘录·呆病》中云:“痰势若盛,呆气便深[25]。”表明痰饮蒙蔽清窍,导致神明失用。痰湿在体内积聚,不仅侵扰脑部,还可进一步扰乱心神,加剧认知功能障碍的严重程度。随病情进展,又可

形成瘀血。《肾虚血瘀论》云：“久病则虚，久病则瘀……脏腑、阴阳、经络、气血之虚衰，皆可致瘀”，表明久病则人体精气亏虚，致气血运行不畅而流滞，形成瘀血。清代医家王清任[26]指出：“瘀血存在，易使人健忘。”近代医家张锡纯亦提及[27]：这些医家的论述均表明，瘀血滞留于脑部能引发痴呆。久病痰瘀交错，进一步蒙蔽清窍，使痴呆症状更加严重，常伴随头部刺痛且疼痛位置固定不变。随着疾病恶化，在CKD晚期，由于脾肾衰败，湿毒无法排出而滞留体内，形成溺毒。毒邪通过络脉破坏机体，进一步损伤脑络，导致脑络运行不畅，毒邪在脑内壅滞，最终导致脑髓减少，神明失用[28]。同时王永炎院士认为，脑为“清灵之府”，其生理特性是“喜清宁而恶浊扰”，最怕秽气浊毒的侵扰。在湿、痰、瘀等病理产物的影响下，机体无法代谢清除废物，导致脑络运行不畅，从而引发疾病[29]。

综上所述，CKD认知功能障碍的病位在脑，与肾脏密切相关。其病机为本虚标实。本虚为肾气亏虚，脑髓失充。标实为肾气虚损，水液代谢异常，痰湿内生，痰阻气机，气滞则生瘀，痰瘀互结，上蒙清窍。肾病日久，浊毒难以排出，多种实邪互结进一步损伤脑络，导致脑窍不利，从而认知功能受损。

5. 从“肾-脑轴”理论治疗CKD-CI

5.1. 补肾填精充髓以治本

针对CKD-CI(慢性肾脏病并发认知功能障碍)的治疗策略，应深植于对病机的精准把握，旨在从根本上填精益髓，同时兼顾祛痰化瘀、排泄浊毒以缓解表面症状。肾脏，作为先天之本与元气之源，蕴藏着人体的精气，是维系全身脏腑精气充盈的基石。肾气一旦亏虚，肾精化髓的进程便失去源泉，肾精匮乏则无法充盈脑部，进而引发一系列认知衰退的表现，诸如注意力分散、记忆力减退及整体认知功能下滑等标志性症状。因此，在治疗层面，应着重于补肾益精填髓，通过这一途径恢复肾脏精气的正常运作机制，确保肾精充沛，进而滋养脑髓，强化认知功能。如孔圣枕中丹，这一源自唐代医家孙思邈《千金要方》[30]的经典方剂，专为“读书善忘，欲求聪明”而设，其核心在于治疗肾虚髓亏之症。此外，金代医家刘河间在其著作《黄帝内经·素问·宣明论方》中提及的另一组方，现代研究亦提供了有力支持：吴俏兰[31]等人的研究显示，加味孔圣枕中丹能显著提升受损神经元的基础呼吸功能等关键指标，有效抑制神经元凋亡，展现出显著的神经保护作用。而闫妍[32]等人的研究则揭示，地黄饮子能够改善线粒体的生物合成，有效减少氧自由基的生成，增强机体的抗氧化能力，从而在实验动物模型中展现出改善学习与记忆能力的显著效果。

5.2. 祛痰化瘀排毒以治标

肾气亏乏，脏腑紊乱，气血受阻，痰瘀内阻，痹阻脑窍，脑部失养，智能受阻，思维混乱，终成痴呆。毒邪为体内浊邪长期蓄积的结果，对脏腑功能构成了深远影响。因此，CKD-CI治疗时应以化痰祛瘀、泄毒清窍为治标之策。古代医方如洗心汤，据《辨证录》云：“洗心汤……治呆病[33]。”焦富英教授针对脾肾两虚、痰瘀互结的痴呆类型，自创益智聪明煎，临床效果显著[34]。王俊力则认为痴呆的发展与痰瘀火热相关，恶化则因虚极毒盛。针对痰浊、瘀血日久化毒损伤脑络的病理过程，他采用黄连解毒汤进行治疗，有效减轻了患者的毒盛症状及痰浊瘀血表现[35]。吴勤烽[36]、朱世瑞等人在常规药物治疗的基础上，采用化毒通络法治疗痴呆，取得较好的临床疗效[37]。

CKD-CI的治疗总以补肾填髓为主，醒脑开窍为辅，治脑而不忘肾，补肾而脑清。补肾填精，髓充于脑，脑髓充养有本，痰瘀消散，浊毒不生，头目清明。

6. 临床案例

患者詹某，女，45岁，因“记忆力下降5+年，加重10天”于2024年7月10日初诊。既往有慢性肾

脏病病史 10+年, 今复查血肌酐 182 $\mu\text{mol/L}$, 蛋白尿 2+, 诊断为慢性肾脏病 4 期, 5 年前诊断为认知功能障碍, MoCA 量表(蒙特利尔认知评估量表)得分 14 分, 予口服多奈哌齐与盐酸美金刚治疗, 未见明显改善。10 天前患者无明显诱因发现记忆力较前明显下降, 伴注意力不集中, 耳鸣, 腰膝酸软, 怕冷, 不思饮食, 嗜睡, 大便稀溏, 遂来就诊。查体: 神志清晰, 精神倦怠, 反应迟钝, 记忆力下降, 言语不清, 面色萎黄, 舌淡胖, 舌边齿痕, 苔白腻, 脉沉滑无力。西医诊断: 慢性肾脏病伴认知功能障碍。中医诊断: 肾衰病(肾气亏虚, 痰瘀互结)。处方以参芪地黄汤合血府逐瘀汤加减。党参 20 g, 黄芪 40 g, 熟地黄 20 g, 白术 15 g, 陈皮 10 g, 砂仁 15 g, 金樱子 20 g, 芡实 20 g, 山茱萸 15 g, 山药 15 g, 当归 15 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 丹参 15 g, 牛膝 15 g, 柴胡 10 g, 远志 10 g。水冲服, 日三次, 同时继续配合西药以控制血肌酐、蛋白尿。2024 年 10 月 5 日二诊: 患者精神渐佳, 记忆力, 注意力较前提升。腰膝酸软、神疲乏力, 面色萎黄等较前好转, 偶有夜尿 1 次, 舌淡, 苔白, 脉沉。患者痰瘀互结较前减轻。减桃仁红花丹参。加枸杞 10 g, 益智仁 10 g。2024 年 11 月 1 日三诊: 患者肌酐、蛋白尿均控制良好, 精神记忆力, 言语不清等症较前皆有好转, 予上方继服两个月以巩固疗效。后期规律复诊至今, 病情稳定, 血肌酐降至 130 $\mu\text{mol/L}$, 蛋白尿(+), MoCA 量表得分 5 分, 记忆力下降及言语不清等症状较前明显缓解。

7. 小结

因 CKD-CI 的发病率高, 发病机制复杂。单一的治疗方式已无法完全满足其诊治的需求。故从整体观念出发, 治疗强调标本兼治, 补肾填髓以治本, 祛痰清毒以治标。多项现代研究的发现也证实了肾脏与大脑之间存在的双向联系, 为 CKD-CI 的治疗提供了新的视角与途径。但仍存在许多问题, 尽管本文提出的治疗思路具有一定的理论依据和临床潜力, 但仍需进一步的临床试验和实证研究来验证其有效性和安全性。此外, 由于 CKD-CI 的发病机制复杂多样, 单一的治疗方法可能难以取得理想的效果。因此, 未来的研究应更加注重综合治疗方案的探索和优化, 以期为患者提供更加全面、有效的治疗策略。

基金项目

四川省中医药管理局(2014K112)。

参考文献

- [1] Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T.H., Nitsch, D., Neuen, B.L. and Perkovic, V. (2021) Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, **398**, 786-802. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00519-5)
- [2] Kurella Tamura, M. and Yaffe, K. (2011) Dementia and Cognitive Impairment in ESRD: Diagnostic and Therapeutic Strategies. *Kidney International*, **79**, 14-22. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.336>
- [3] Kuo, Y., Li, C., Sung, J., Chang, C., Wang, J., Sun, C., *et al.* (2019) Risk of Dementia in Patients with End-Stage Renal Disease under Maintenance Dialysis—A Nationwide Population-Based Study with Consideration of Competing Risk of Mortality. *Alzheimer's Research & Therapy*, **11**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0486-z>
- [4] 张景岳. 类经(精) [M]. 太原: 山西科技出版社, 2013.
- [5] 崔远武, 张连城, 李强, 等. 中医“肾脑系统”的初步构建[J]. 天津中医药, 2015, 32(3): 142-145.
- [6] 蔡陆仙. 中国医药汇海[M]. 北京: 中国书店, 1985.
- [7] Robertson, G.L. (1987) Physiology of ADH Secretion. *Kidney International Supplements*, **21**, S20-S26.
- [8] Tanaka, S. and Okusa, M.D. (2020) Crosstalk between the Nervous System and the Kidney. *Kidney International*, **97**, 466-476. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.10.032>
- [9] 缪立英, 杨春, 朱滨. 慢性肾脏病所致认知功能障碍的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(11): 1882-1884.
- [10] Li, L., Chen, W., Chen, J., Lee, W., Chang, C., Tzeng, H., *et al.* (2021) The AST-120 Recovers Uremic Toxin-Induced Cognitive Deficit via NLRP3 Inflammasome Pathway in Astrocytes and Microglia. *Biomedicine*, **9**, Article 1252. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9091252>
- [11] Adesso, S., Magnus, T., Cuzzocrea, S., Campolo, M., Rissiek, B., Paciello, O., *et al.* (2017) Indoxyl Sulfate Affects Glial

- Function Increasing Oxidative Stress and Neuroinflammation in Chronic Kidney Disease: Interaction between Astrocytes and Microglia. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article 370. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00370>
- [12] Yu, M., Kim, Y.J. and Kang, D. (2011) Indoxyl Sulfate-Induced Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease via an Induction of Oxidative Stress. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **6**, 30-39. <https://doi.org/10.2215/cjn.05340610>
- [13] 罗英, 李洁, 袁怀红. 维持性血液透析患者认知衰弱的研究进展[J]. 华西医学, 2024, 39(7): 1131-1136.
- [14] 赵景茹, 李睿, 霍甜甜, 等. 血清胱抑素 C 与脑小血管病认知功能相关性研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2022, 30(2): 82-86.
- [15] Bobot, M., Thomas, L., Moyon, A., Fernandez, S., McKay, N., Balasse, L., *et al.* (2020) Uremic Toxic Blood-Brain Barrier Disruption Mediated by Ahr Activation Leads to Cognitive Impairment during Experimental Renal Dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*, **31**, 1509-1521. <https://doi.org/10.1681/asn.2019070728>
- [16] 赵翔宇, 姚心怡, 孙美玲. 慢性肾脏病诱导认知障碍的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2025, 45(2): 260-270.
- [17] Chen, S. and Tian, C. (2021) Recent Developments in Photoacoustic Imaging and Sensing for Nondestructive Testing and Evaluation. *Visual Computing for Industry, Biomedicine, and Art*, **4**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/s42492-021-00073-1>
- [18] Xie, Z., Tong, S., Chu, X., Feng, T. and Geng, M. (2022) Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: The Kidney-Brain Axis. *Kidney Diseases*, **8**, 275-285. <https://doi.org/10.1159/000524475>
- [19] Viggiano, D., Wagner, C.A., Martino, G., Nedergaard, M., Zoccali, C., Unwin, R., *et al.* (2020) Mechanisms of Cognitive Dysfunction in CKD. *Nature Reviews Nephrology*, **16**, 452-469. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0266-9>
- [20] 王晓燕, 袁勇贵. 慢性肾脏病患者认知障碍发生机制的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(4): 417-421.
- [21] 王米渠, 曾祥国, 马向东, 等. 恐伤肾造模对子代鼠脑超微结构观察[J]. 成都中医药大学学报, 1996(4): 38-40, 68.
- [22] Shi, Y., Gao, F., Yang, X., Liu, D., Han, Q., Liu, Z., *et al.* (2020) Increase of BACE1, Brain-Renal Risk Factor, Contributes to Kidney Damage in an Alzheimer's Disease Mouse Model. *Journal of Alzheimer's Disease*, **76**, 237-248. <https://doi.org/10.3233/jad-200204>
- [23] 陈雪妍, 黄梦妮, 秦秀德, 等. 脑小血管病认知功能障碍的中医药防治研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(5): 747-752.
- [24] 陈士铎. 辨证录(中医经典文库) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [25] 陈士铎. 石室秘录[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2006.
- [26] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 人民军医出版社, 1997.
- [27] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 北京: 化学工业出版社, 2018.
- [28] 徐曼如, 朱月, 陈金鑫, 等. 从“毒损脑络”理论探讨牙龈卟啉单胞菌与阿尔茨海默病的相关性[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(2): 125-128.
- [29] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 1997(4): 195-196.
- [30] Xia, Z., Peng, W., Cheng, S., Zhong, B., Sheng, C., Zhang, C., *et al.* (2017) Naoling Decoction Restores Cognitive Function by Inhibiting the Neuroinflammatory Network in a Rat Model of Alzheimer's Disease. *Oncotarget*, **8**, 42648-42663. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17337>
- [31] 吴俏兰, 欧春雪, 武筱林, 等. 加味孔圣枕中丹含药血清调控 SIRT1/PGC-1 α 通路改善氧糖剥夺再灌注 PC12 细胞的线粒体功能[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(7): 985-992.
- [32] 闫妍, 韩冉, 高俊峰, 等. 地黄引子改善 AD 大鼠脑组织线粒体生物合成与氧化损伤的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 105-110.
- [33] 靳亚萌. 加味洗心汤对痰浊蒙窍型缺血性卒中后认知障碍的疗效及安全性观察[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2023.
- [34] 刘禹岐, 焦富英. 焦富英益智聪明煎治疗脾肾两虚、痰瘀阻络痴呆[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(8): 2-4.
- [35] 王俊力, 刘欣, 孙亦轩, 等. 基于“毒损脑络”病机探讨清热解毒法治疗阿尔茨海默病的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2443-2447.
- [36] 吴勤烽. 从毒损脑络论治血管性痴呆 50 例临床疗效分析[J]. 新中医, 2021, 53(2): 32-35.
- [37] 朱世瑞, 马云枝. 从“毒损脑络”探讨血管性痴呆的机理[J]. 河南中医, 2015, 35(4): 738-740.