

“脑肾相济”理论治疗血管性轻度认知障碍的研究进展

樊召霞¹, 姚颖慧¹, 李广顺¹, 李利², 樊晓靖^{1*}

¹天津中医药大学第二附属医院脑病针灸中心, 天津

²天津市红桥中医院骨伤科, 天津

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月5日

摘要

血管性轻度认知障碍(VaMCI)作血管性痴呆的早期和可逆阶段, 是认知功能障碍进展链中关键干预节点, 其防治已成为老龄化社会背景下神经医学及康复医学领域的重点议题。“脑肾相济”理论在中医认知领域独具特色, 该理论认为脑为“髓海”, 肾主藏精、精能生髓, 髓海充盈则脑功能正常, 反之肾精亏虚则髓海不足, 脑失所养; 同时, 肾主水、脑主神明, 二者在津液代谢与神志调节上互相协同, 病理状态下肾虚易致痰瘀阻滞脑络, 加重认知损害。因此脑与肾在生理上紧密相连, 病理上互相影响。本文围绕该理论, 从理论渊源、VaMCI发病机制、临床治疗、实验机制等方面进行阐述, 梳理以补肾健脑为核心的中医治法在VaMCI治疗中的应用, 发现其在改善认知功能障碍等方面的独特优势, 为VaMCI的防治提供新思路与理论支撑。

关键词

血管性轻度认知障碍, 脑肾相济, 中医治疗, 脑肾轴

Research Progress on the Treatment of Vascular Mild Cognitive Impairment Based on the Theory of “Brain-Kidney Interaction”

Zhaoxia Fan¹, Yinghui Yao¹, Guangshun Li¹, Li Li², Xiaojing Fan^{1*}

¹Brain Disease Acupuncture Center, The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

²Department of Orthopedics and Traumatology, Hongqiao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

*通讯作者。

文章引用: 樊召霞, 姚颖慧, 李广顺, 李利, 樊晓靖. “脑肾相济”理论治疗血管性轻度认知障碍的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1022-1032. DOI: 10.12677/acm.2026.162482

Abstract

Vascular mild cognitive impairment (VaMCI) is the early and reversible stage of vascular dementia and a key intervention point in the progression chain of cognitive dysfunction. Its prevention and treatment have become a key issue in the fields of neurology and rehabilitation medicine in the context of an aging society. The “brain-kidney interaction” theory is unique in the field of traditional Chinese medicine (TCM) cognition. This theory holds that the brain is the “sea of marrow”, and the kidney stores essence, which can generate marrow. When the sea of marrow is full, brain function is normal; conversely, deficiency of kidney essence leads to insufficiency of the sea of marrow and malnutrition of the brain. Additionally, the kidney governs water and the brain governs mental clarity. They cooperate in fluid metabolism and mental regulation. In pathological conditions, kidney deficiency can easily lead to phlegm and blood stasis blocking the brain vessels, exacerbating cognitive impairment. Therefore, the brain and kidney are closely connected physiologically and influence each other pathologically. This article elaborates on this theory from aspects such as theoretical origin, the pathogenesis of VaMCI, clinical treatment, and experimental mechanisms, and explores the application of TCM treatment methods centered on tonifying the kidney and strengthening the brain in the treatment of VaMCI. It discovers its unique advantages in improving cognitive dysfunction and provides new ideas and theoretical support for the prevention and treatment of VaMCI.

Keywords

Vascular Mild Cognitive Impairment, Brain-Kidney Interaction, Traditional Chinese Medicine Treatment, Brain-Kidney Axis

Copyright © 2026 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

血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)是由血管危险因素及脑血管疾病所致的认知功能损害综合征。血管性轻度认知障碍(vascular mild cognitive impairment, VaMCI)是 VCI 中程度较轻的一种亚型,指存在 1 个或 1 个以上的认知域受损,其认知损害未达痴呆标准,尚未显著影响日常生活能力,存在可逆性干预窗口[1][2]。在我国 65 岁以上的人群中,患有轻度认知障碍(MCI)的占比为 20.8%,约 42%的轻度认知障碍患者存在脑血管及血管危险因素[1]。且在自然病程中,VMCI 患者在未来 5 年内发展为痴呆的比例高达 46%,发展为痴呆的风险比一般人高达 10 倍,给家庭及社会带来沉重负担[3][4]。

目前西医针对 VaMCI 的治疗主要集中在控制血管危险因素、改善脑循环、神经保护等方面,但其疗效有限、副作用明显且缺乏特异性[5][6]。中医在改善认知功能障碍方面有着悠久历史和丰富经验,“脑肾相济”作为中医理论体系中的重要组成部分,强调肾与脑存在密切的生理病理联系,为治疗 VaMCI 提供了独特视角。本文基于“脑肾相济”理论,对近年来 VaMCI 的中医临床研究进展进行综述,旨在探讨其在 VaMCI 防治中的应用价值与前景。

2. “脑肾相济”理论渊源

中医基础理论中阐述“脑为髓之海”“肾藏精，精生髓”，将脑与肾由“精”相维系，但“脑肾相济”理论是在对中医理论深度挖掘、现代临床及生物学研究相结合的基础上逐渐完善的[7][8]。《灵枢·经脉》云：“人始生，先成精，精生而脑髓生”，明确指出肾所藏之精是脑髓生成的物质基础。肾之精气充盈，则髓海得养，脑的功能才能正常发挥。《素问·上古天真论》曰：“脑为髓海，受肾精而充盈”，亦强调肾精是脑髓充养的物质基础。王学权《重庆堂随笔·卷上》：“盖脑为髓海，又名元神之府，水足髓充，则元神精湛而强记不忘”，指出脑是髓汇聚之处，髓的充盈与否直接决定脑的功能状态。《灵枢·海论》亦云：“脑为髓海，其虚则脑转耳鸣”，表明了髓海不足与脑其他相关器官在生理病理上的联系，即脑髓的虚损影响神志。从经络循行角度分析，督属脑络肾，肾主骨生髓，髓通过督脉上通于脑，将脑与肾通过督脉的循行及生理功能紧密维系。肾精充盈则脑髓满，脑又为元神之府，基于“精神互用”理论则精能化神，神寓精中，精盈则神明，神安则精足，从精神互用方面阐述脑肾相济的生理功能；也可认识到肾精亏虚可导致髓海不足，进而出现的认知障碍等病症。

3. VaMCI 与“脑肾相济”理论的相关性

3.1. 从中医病因病机角度分析

根据 VaMCI 的临床症状，在中医上将其归属于“痴呆、呆病、善忘”等病种，历代医家对其病因病机的认识也颇为丰富。病位在脑髓，与心肝脾肾密切相关，其中以肾虚为本。依据“脑肾相济”理论，VaMCI 的发生发展与脑肾关系密切。正如《素问·上古天真论》所言：“女子七七，任脉虚，太冲脉少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子；丈夫八八，肾气衰，发堕齿槁……天癸竭，精少，肾脏衰，形体皆极”，此时人体肾精不足，脑髓渐空，易出现记忆力减退、反应迟钝等认知功能障碍表现。《医学心悟·健忘》云：“肾主智，肾虚则智不足”，肾精亏虚则记忆力减退。此外，在“肾精虚损”的基础上化生“痰瘀”损伤脑络，蒙蔽清窍。脑血管疾病及脑血管危险因素如高血压、糖尿病、高脂血症等，在中医理论中归属于“痰、瘀、浊”等病理范畴[9]。长期脑血管病变会导致气血运行不畅，进而致瘀血阻滞脑络，加之肾气不化，水液代谢失常，聚湿生痰，痰瘀互结，阻滞脑窍，清窍被蒙，使脑气与脏气不连接，进一步加重脑髓失养、神明失用[10][11]。正如《灵枢·平人绝谷》云：“血脉和利，精神乃居”。通过辨析肾与血管性认知障碍，认为肾虚为本，治疗需辨析与“痰瘀”关系，补肾同时要有侧重，标本兼治[12]。因此，肾的功能失调，不仅可导致髓海渐空，亦可通过影响气血津液运行，产生痰瘀病理产物，与脑髓失养相互影响，加重认知功能障碍。

3.2. 现代医学对“脑肾相济”理论的佐证

从现代医学角度看，“脑肾相济”理论也有一定的科学依据。一项孟德尔随机研究揭示肾脏损伤会因果性地影响大脑皮质结构的改变，且慢性肾脏病患者面临相对较高的认知障碍和其他神经系统疾病风险，支持肾脏-大脑轴的存在[13]。肾脏-大脑轴是一个连接肾脏和大脑的双向通信网络，可能受到炎症、尿毒症毒素、血管损伤、神经元退化等因素的影响，导致一系列疾病[14]。肾脏在维持机体内环境稳定方面也起着重要作用，其通过调节水盐平衡、酸碱平衡以及分泌多种生物活性物质，如 CKD 患者肾小球滤过率下降，致使尿毒症大量毒性代谢产物积累，继发贫血使脑血流量减少，或引起内分泌紊乱，诱发炎症反应，神经元损伤等病理变化，直接或间接对大脑认知功能产生可逆或不可逆的损害[15][16]。且在相反关系方面，结构脑部病变，尤其是脑微出血或无症状脑梗死，也可能对肾功能产生有害影响[17]。这种脑-肾之间的双向调节机制类似于中医“脑肾相济”理论中脑与肾相互依存、相互影响的关系，为该理论提供了现代医学层面的解释。

4. 基于“脑肾相济”理论的 VaMCI 的中医治疗

4.1. 中医药疗法

4.1.1. 补肾填精类方剂

“补肾填精”是基于“脑肾相济”理论治疗 VaMCI 的重要治法。代表方剂如孔圣枕中丹，出自孙思邈《备急千金要方》，方中药物组成包括龟板、龙骨、远志、石菖蒲，根据药物的归经与功效，具有填精益智、补肾醒脑，可用于改善认知功能[18]。基于网络药理学研究发现，中药复方具有多组分、多靶点、协同的作用特点，孔圣枕中丹可通过改善血液循环、抑制细胞凋亡、调控炎症机制，同时调节机体 BDNF、VEGF 含量等途径，直接或间接提升认知功能[19][20]。如二仙汤由仙茅、仙灵脾、当归、巴戟天、知母和黄柏等药物组成，具备温补肾阳、滋养肾精及调和阴阳的功效。其中，仙茅与仙灵脾可温煦肾阳、填补肾精；巴戟天则助肾阳，强筋骨；当归用于滋养血液、柔润肝气；知母和黄柏起到滋阴降火的作用；全方寒热并济，既补肾精又养肾血，兼顾阴阳平衡[21]。其在药理方面研究发现，仙茅中有效成分在抗缺血再灌注损伤、神经功能保护方面有重要作用，巴戟天有抗炎及促血管生成功能[22]。顾雄华[23]在此方上加味治疗肾虚髓减型认知障碍的患者，得出患者 MoCA、ADL 评分显著提高，可有效改善患者认知功能与脑萎缩表现。补肾填精类方剂在 VaMCI 治疗中体现了“脑肾相济”理论的核心思想，即通过滋补肾精以充养脑髓，改善认知功能。

4.1.2. 补肾活血类方剂

鉴于 VaMCI 患者常存在瘀血阻络的病理特征，补肾活血法在临床应用广泛。如通窍活血汤，出自王清任《医林改错》，由赤芍、桃仁、红花、麝香、川芎、大枣、葱白、生姜 8 味药材组成，全方药物相互配伍，共奏开窍醒神、活血通络之功[24]。一项研究表明，观察组在对照组(基础治疗)的基础上，联合通窍活血汤在治疗非痴呆型血管性认知障碍患者时，通过方中药物成分协同作用，治疗后 MoCA、MMSE 评分高于对照组，且颈部血管彩超评估颈部斑块数量减少，改善血流动力学，提高患者认知功能[25]。如补阳还五汤，出自清代王清任《医林改错》。张大宁[26]教授通过长期临床实践发现补阳还五汤中气虚即肾气虚，黄芪为君补益元气，而元气者肾气也；当归为臣补血活血，佐以川芎、赤芍、桃仁、红花活血祛瘀通络。一项研究表明[27]，补阳还五汤联合丁苯酞胶囊在治疗肾虚血瘀型血管性认知障碍中可以降低 CRP、IL-1 β 、TNF- α 水平，减轻炎症反应，MoCA 及 MMSE 评分均升高，有效提高患者认知功能。可见补肾活血法针对 VaMCI “肾虚夹瘀”病机，体现了中医“标本兼治”的治疗思想，则通过活血来改善脑循环与血流动力学，实现“气行则血行”，进而提高认知功能。

4.1.3. 其他相关方剂

除上述两类方剂外，亦有以“脑肾相济”理论为指导的方剂在 VaMCI 治疗中取得一定疗效。如还少丹，见于《洪氏集验方》，具有温肾补脾、养血益精的功效。方中熟地黄、枸杞子、山茱萸、肉苁蓉等补肾填精，山药、茯苓、白术等健脾益气，诸药配伍，脾肾双补，使先后天相互滋养，以达健脑益智之目的[28]。且临床观察发现，还少丹可以改善患者的中医证候积分，缓解腰膝酸软、疲乏无力等症状，亦可提高患者的生活质量，且联合太极拳干预能有效改善认知功能及睡眠质量，降低颅脑病理损伤程度，提高血清 BDNF 水平[29][30]。

元代朱丹溪著《丹溪心法》曰：“健忘，精神短少者多，亦有痰者”。痰为污浊之物，阻滞气机，清浊升降异常，蒙蔽脑窍，致使神机失用。如地黄饮子，出自《宣明论方》，具备滋补肾中阴阳、化痰通络开窍的功效，体现了“脑肾相济”理论的核心思想[31]。方中熟地、山茱萸补肾阴填精；肉苁蓉、巴戟天温补肾阳；配伍附子、肉桂、麦冬、五味、石斛阴阳并补；佐以石菖蒲、远志、茯苓等开窍化痰，共奏

“脑肾”相济之功[31][32]。其可通过抑制神经元凋亡、降低炎症水平、改善神经元突出可塑性等多途径达到认知改善的作用[31]。临床通过加味地黄饮联合西医常规治疗非痴呆型血管性认知障碍发现,联合治疗相对于西医常规治疗,从疗效观察看,其对中医证候的调节作用显著,认知功能量表(如 MoCA、MMSE)评分较干预前有明显变化,且抗炎水平提升,多途径协同促进认知功能的改善[33]。“脾为生痰之源”,可见,此类方剂通过补肾健脾,化痰开窍,亦可改善脑认知功能。

4.2. 针灸治疗

针灸作为中医的特色疗法,依据“脑肾相济”理论,通过刺激特定穴位,调节脑与肾的气血阴阳,改善脑部血液循环,调节神经功能,进而改善 VaMCI 患者的认知功能。

4.2.1. 基于督脉与肾经的选穴

督脉“贯脊属肾”又“入络脑”,与脑与肾均有密切联系;督脉又是“阳脉之海”,能统摄全身阳气,推动气血上荣于脑,且刺激督脉可以促进神经传导[34]。临床常选取督脉穴位如百会、神庭、大椎等,以醒脑开窍、振奋阳气[35]。现代研究证实,督脉是治疗 VCIND 患者运用最多的经脉,其中百会穴在临床上运用频次最高,百会、神庭均位于头部,为局部取穴,体现“腧穴所在,主治所在”的选穴原则,具有补阳充髓,安神定志的作用[36][37]。大椎穴为手足三阳经与督脉之会,可调节全身阳气,阳气充足则气血得以温煦推动,滋养脑髓。研究表明,针刺督脉穴位可调节血清 BDNF、血浆 Hcy 水平,亦可改善 Hgb 异常低值,调整大脑缺氧代谢状态,保护脑部神经,提高患者认知功能[38][39]。温针灸督脉百会、大椎等要穴可益肾生髓、通督健脑、开窍醒神功效[40]。

同时,可再配合肾经穴位,肾经“循喉咙,夹舌本;其支者,从肺出络心,注胸中”,且通过足少阴经别“上出于项,合于督脉”,直接沟通肾与脑。如太溪、涌泉等,填补肾精,体现“经脉所过、主治所在”的选穴原则。太溪为肾经原穴,可滋阴益肾,补精填髓,激活认知相关脑功能区,可有效改善认知功能障碍相关疾病[41][42]。涌泉为肾经井穴,具有补肾益脑功效,通过艾灸涌泉穴,可使督脉经气通畅,肾中精气充盈,达到脑肾相济、健脑益智的目的[43]。有研究发现艾灸“百会、涌泉”可使小鼠皮层、海马神经元数量增多,抑制炎症细胞因子在其表达,进而改善认知功能[44]。针灸通过调节督脉与肾经,体现了“脑肾相济”理论在经络层面的具体应用,适用于轻中度 VaMCI 患者的早期干预。

4.2.2. 特色针灸疗法

除了一些常规针刺法,一些特色针灸疗法在基于“脑肾相济”理论治疗 VaMCI 中也发挥了重要作用。如靳三针疗法中的智三针、四神针通过头部腧穴直接调脑,多与督脉联系密切,可调节脏腑虚实,且局部俞穴能疏通脑络、升阳醒神的作用,又能借助督脉促进肾脏气血对脑的濡养。研究表明靳三针联合认知训练与对照组(认知训练)相比,能够更明显改善认知功能、提高日常生活能力[45]。智三针联合头针在治疗卒中后认知障碍时,不仅患者相关认知量表评分显著升高,且患者血清中 VILIP-1 水平显著降低、IGF-1 水平显著升高,调节细胞信号传导通路,进而改善认知功能[46]。此外耳针在治疗血管性轻度认知障碍也有一定的优势,耳穴“肾”为肾脏在耳部的投射,刺激该穴可直接激发肾气、补益肾精,耳针能显著改善轻度认知障碍患者的认知功能,尤其在延迟回忆和注意力方面效果突出,同时还可提升文化程度较低患者的视知觉功能[47]。特色针法依据“脑肾相济”理论在治疗 VaMCI 时有一定的效果。

4.3. 其他中医特色疗法

4.3.1. 推拿按摩

推拿按摩通过手法作用于人体特定部位,可调节脏腑功能,促进气血运行,达到健脑益智的目的。

《万寿仙书》里说“按摩法能疏通毛窍，能运旋荣卫”。基于“脑肾相济”理论，推拿按摩常选取头面部和局部穴位等。《黄帝内经》提出“头为一身之主宰，诸阳所会，百脉相通”。按摩头部可直接改善脑部血液循环，如按摩百会、四神聪、神庭等穴位，能醒脑开窍、提神益智[48]。穴位按摩主要以醒脑开窍、补肾益脑位为主。王健等[49]基于中医神明理论推拿百会穴、神门穴、太溪穴，可调心神、补肾精、充脑髓，达到形神共调之效，结果表明干预 12 周后患者的认知功能明显改善，提高日常生活能力，降低血浆 β -淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β) 1-42 水平。手法操作包括揉法、按法、摩法、擦法等，如用揉法轻柔按摩头部穴位，以局部微热为度。长期坚持推拿按摩，可使脑肾气血通畅，对 VaMCI 患者的认知功能和精神状态有一定改善作用，还能缓解患者因认知障碍导致的焦虑、抑郁等情绪问题，提高生活质量。

4.3.2. 食疗与养生

中医食疗与养生在 VaMCI 的防治中也具有重要意义。根据“脑肾相济”理论，可选用一些具有补肾健脑作用的食物进行食疗。如核桃，为药食同源的植物资源，具有补肾固精、健脑益智的功效，富含不饱和脂肪酸、蛋白质、维生素及矿物质等营养成分，对保护大脑神经元、改善认知功能[50]。经研究发现，枸杞子、黑芝麻、桑椹作为食疗在改善健忘肾精亏虚证时使用频率较高，均具有滋肾益精的作用，肾精足则脑髓充[51]。在养生方面，强调起居有常，避免熬夜，保证充足睡眠，以利于肾精的保养与恢复。适度运动，如八段锦中“两手攀足固肾腰”式，以腰脊为核心，通过运动持续刺激督脉及足少阴肾经，起到“导引肾精上济髓海”之功，可预防和改善 VaMCI [52] [53]。推拿、食疗、八段锦等非药物疗法在 VaMCI 防治中具有“简便廉验”的优势。其机制可通过调节肾精、改善脑血流等途径实现，继而提高认知功能。

5. 补肾中药在老年人群中的使用安全性及中西药相互作用

VaMCI 患者多为老年人群，该群体生理机能衰退，肝肾功能减退，药物代谢能力下降，且常合并多种基础疾病(如高血压、糖尿病等)，可能通过影响药物代谢酶、受体结合或药效学协同/拮抗作用，产生潜在相互作用，因此补肾中药的使用需重点关注安全性问题。

5.1. 与抗血小板药连用

补肾活血类中药(如川芎、桃仁、红花、丹参等)本身具有改善血液循环、抑制血小板聚集的作用，与阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药联用时，可能产生协同效应，增加出血风险，表现为皮肤瘀斑、牙龈出血、消化道出血等。机制可能与中药成分抑制血小板环氧酶(COX)活性、降低血栓素 A2(TXA2)生成有关，与西药的作用靶点叠加，增强抗血小板效果[54]。联用前评估患者出血风险(如凝血功能、消化道病史)；减少中药中活血成分的剂量，避免大剂量使用桃仁、红花等强活血药；定期监测凝血功能(PT, INR, APTT)及血常规；告知患者出现异常出血症状时及时就医。

5.2. 与降压药连用

相关 Meta 分析显示，辨证使用补肾方联合常规降压药(CCB、ARB 等)在老年高血压人群中疗效更优，且未增加明显肝肾毒性或严重不良事件[55]。部分补肾中药(如杜仲、桑寄生、淫羊藿、黄芪等)具有一定的降压作用，其机制可能与扩张血管、抑制肾素-血管紧张素系统、调节钠水代谢有关[56]。在与 ACEI/ARB 类、钙通道阻滞剂、利尿剂等联用时，可能产生协同降压效应，导致体位性低血压或症状性低血压，增加跌倒风险，尤其对老年患者危害甚大。因此要根据血压情况调整中西药剂量，避免盲目加量。

5.3. 与降糖药联用

补肾中药如枸杞子、山药、黄精等具有一定降糖作用，与胰岛素或口服降糖药(如二甲双胍)联用时，可能增强降糖效果，同时也增加低血糖风险，需监测血糖并调整降糖药剂量[57]。因此在药物连用初期，加强血糖监测。

6. 基于“脑肾相济”理论治疗 VaMCI 的实验研究进展

近年来，基于“脑肾相济”理论治疗 VaMCI 开展实验研究，为其临床应用提供了科学依据。在动物实验方面，常采用血管性痴呆或认知障碍动物模型，如双侧颈总动脉结扎法建立慢性脑缺血大鼠模型，模拟 VaMCI 的病理生理过程[58] [59]。给予基于“脑肾相济”理论的中药复方干预后，通过行为学测试、神经生物学检测等方法评估治疗效果。研究发现，补肾益髓健脑类中药复方能够改善模型动物的学习记忆能力，表现为在八臂迷宫实验中，实验组大鼠工作记忆错误次数减少，正确臂进入次数增多，发生错误的几率明显降低，说明其空间学习记忆能力得到提高[60]。

6.1. 神经元结构与功能保护机制

在神经生物学机制研究方面，此类中药复方可调节模型动物脑内多种神经递质的表达，如单胺类中 DA、AE、5-TH 等神经递质含量上调，调节神经递质系统功能及神经信号传递，从而提升认知功能[61]。同时，中药复方还能影响脑内神经可塑性相关蛋白的表达，如促进 BDNF 及其受体 TrkB 的表达，促进神经元的存活、生长和分化，调节突触的传递与突触可塑性，增强神经元之间的连接强度，改善神经细胞微环境，对受损的神经功能起到修复和保护作用[60] [62]。

6.2. 神经炎症调节机制

此外，研究表明基于“脑肾相济”理论的治疗方法还能调节机体的氧化应激和炎症反应，补肾药物通过 EPO/Nrf2/TXNIP 途径减少 CCH 造成的氧化应激和 NLRP3 主导的神经炎症，减轻氧化应激损伤和炎症反应对神经细胞的损害，保护脑组织结构和功能的完整性[63]。补肾益脑药物能调控 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白，进而抑制炎症反应、减轻海马神经元损伤，最终实现认知功能的改善[64]。可见，基于“脑肾相济”理论的中药复方可多途径改善 VaMCI 的认知功能。针灸治疗 VaMCI 的机制是多途径、多靶点的，包括调控免疫炎症反应、增加突触可塑性和调节神经功能等，各机制间并非独立存在，而是协同作用[65]-[67]。基于“脑肾相济”理论选穴，电针缺血后再灌注大鼠百会、神庭穴，可增加 MACO 大鼠突触数量并改善其超微结构，其机制可能与上调海马组织中 AMPA 受体及其辅助蛋白 TARP 的表达，进而增加突触可塑性，有效改善大鼠神经功能，也可能通过减轻血清 IL-1 β 、海马 IL-6 和 TNF- α 水平，激活 AMPK/NF- κ B 通路有关，减轻炎症反应，改善认知功能障碍[68]-[70]。且相关脑代谢研究表明，电针百会、神庭穴能上调脑缺血再灌注大鼠海马区 NAA/胆碱复合物的左右侧比值，发挥神经保护作用，进而改善学习记忆功能[71]。艾灸百会、大椎、风府穴可改善大鼠认知障碍，其机制可能通过调节 p38 MAPK 通路，减少 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子释放，从而抑制海马区神经炎症反应[72]。针灸基于“脑肾相济”理论通过多途径调控突触可塑性、炎症反应和脑代谢，协同改善 VaMCI 认知功能。

6.3. 内分泌 - 神经免疫调节

肾通过调节下丘脑 - 垂体 - 靶腺轴，影响全身内分泌稳态，与脑功能密切相关。与中医“肾”的功能具有深刻的生物学同构性，是阐释“肾藏精，主骨生髓，通于脑”及血管性认知障碍病理机制的理想切入点。此外，中医强调“肾气通于四时”，认为肾的功能与自然界的昼夜、四时节律相应。现代研究证

实[73], HPA 轴终产物皮质醇的分泌具有显著的昼夜节律性, 表现为晨间达峰、夜间低谷的特征模式。临床上[74], 肾虚证患者常出现此种节律的紊乱, 如皮质醇峰值降低、曲线扁平或相位偏移, 这从时间生物学角度为“肾”与 HPA 轴的关联提供了实证依据。补肾中药的干预可以重塑 HPA 轴稳态与神经免疫平衡。部分补肾中药(如熟地黄、山茱萸、肉苁蓉、淫羊藿等)治疗 VCI 的机制, 正体现在对上述紊乱网络的多靶点调节上。调节 HPA 轴功能[75]: 研究显示, 某些补肾方剂能降低慢性应激模型动物的过高皮质醇水平, 恢复 HPA 轴负反馈敏感性, 保护海马神经元。这体现了“补肾填精, 滋阴潜阳”对亢奋机体的平衡作用。改善糖皮质激素抵抗, 抑制神经炎症[76]: 补肾中药的有效成分可增强小胶质细胞等对皮质醇抗炎信号的响应, 促进小胶质细胞从促炎的 M1 表型向抗炎、修复的 M2 表型转化, 减少促炎因子释放, 从而打破神经炎症恶性循环。此为“补肾祛瘀化痰解毒”的微观体现。改善生物节律与睡眠[77]: 通过调节 HPA 轴节律和神经递质平衡, 补肾中药可改善睡眠质量, 特别是增加慢波睡眠, 从而可能促进类淋巴系统清除功能, 为“肾藏精, 精生髓, 髓养脑”创造有利的内环境。

将“脑肾相济”的机制研究, 从宽泛的抗炎抗氧化, 聚焦于 HPA 轴这一内分泌 - 神经 - 免疫网络的枢纽, 为中医肾理论提供了坚实、动态的现代生物学诠释。在 VMCI 的病理进程中, HPA 轴失调是连接慢性应激、血管损伤、代谢紊乱、神经炎症和昼夜节律崩溃的核心轴线。补肾中药的治疗精髓, 可能就在于通过多成分、多系统的方式, 重塑 HPA 轴的稳态平衡, 修复失调的神经免疫对话, 从而恢复“肾气”的固摄、调节与滋养功能, 最终实现“髓海得充, 神机得用”的疗效。

7. 总结与展望

“脑肾相济”理论为 VaMCI 的中医治疗提供了独特且具有潜力的思路与方法。从理论根源来看, 其历经数千年的发展与完善, 深刻阐述了脑与肾在生理和病理状态下的紧密关联——从生理上, 肾藏精生髓、髓充养脑, 脑为髓海依赖肾精濡养; 病理上, 肾之精气亏虚易致髓海空虚, 或夹瘀夹痰, 至脑失所养而发为认知障碍, 为中医治疗法干预奠定核心理论基础。临床研究中, 中药和针灸治疗在改善 VaMCI 患者认知功能方面取得了一定的疗效, 且具有副作用小等优点, 在改善 VaMCI 患者认知功能、提高生活质量方面展现出独特优势。

然而, 当前“脑肾相济”理论相关研究仍存在一定不足, 临床研究多局限于小样本, 缺乏多中心、大样本随机对照试验(RCT)支撑, 难以充分验证基于该理论的干预方案有效性, 基础研究虽然对“脑肾相济”理论的现代科学内涵有了一定探索, 但对于其作用机制的挖掘仍显薄弱, 尤其是脑与肾之间复杂的相互作用网络及信号传导通路未得到系统阐明。未来, 随着分子生物学、神经药理学等多学科融合的持续深化, 可对“脑肾相济”理论治疗血管性轻度认知障碍进行更系统的探索。临床研究上, 需重点构建多中心、大样本 RCT, 明确该理论指导下中医药治疗 VaMCI 的疗效; 基础研究可从动物、细胞、分子层面构建“脑 - 肾”跨器官模型, 整合多组学技术筛选差异分子, 构建脑肾互作分子网络, 进一步靶向验证 PI3K/Akt 等核心信号通路, 阐明脑肾信号传导机制, 为 VaMCI 发展为 VaD 的防治提供科学依据。

参考文献

- [1] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版) [J]. 中华医学杂志, 2024, 104(31): 2881-2894.
- [2] Rundek, T., Tolea, M., Ariko, T., Fagerli, E.A. and Camargo, C.J. (2022) Vascular Cognitive Impairment (VCI). *Neurotherapeutics*, **19**, 68-88. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01170-y>
- [3] 张莉, 刘琴, 陈玉琴. 非痴呆型血管性认知障碍的危险因素及护理研究进展[J]. 四川医学, 2024, 45(10): 1146-1150.
- [4] Kitamura, A., Fujita, Y., Oishi, N., Kalaria, R.N., Washida, K., Maki, T., *et al.* (2012) Selective White Matter

- Abnormalities in a Novel Rat Model of Vascular Dementia. *Neurobiology of Aging*, **33**, 1012.e25-1012.e35. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.033>
- [5] Battle, C.E., Abdul-Rahim, A.H., Shenkin, S.D., Hewitt, J. and Quinn, T.J. (2021) Cholinesterase Inhibitors for Vascular Dementia and Other Vascular Cognitive Impairments: A Network Meta-Analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2021**, CD013306. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013306.pub2>
- [6] Almeria, M., Alvarez, I., Molina-Seguín, J., Besora, S., Buongiorno, M., Romero, S., et al. (2023) Citicoline May Prevent Cognitive Decline in Patients with Cerebrovascular Disease. *Clinical Interventions in Aging*, **18**, 1093-1102. <https://doi.org/10.2147/cia.s409994>
- [7] 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.
- [8] 周玲, 王平, 彭圆. 中医“肾脑系统”的构建及其现代生物学基础[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 422-425.
- [9] 郑雅玲, 钟冬灵, 金荣疆, 等. 基于“脉胀”理论探讨从阳明论治高血压的研究概述[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(9): 3631-3637.
- [10] 赵小月, 姜婧, 汪子栋, 等. 探析《诸病源候论》对痴呆病因病机的认识[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(12): 3034-3039.
- [11] 孙海洋, 孙景波, 程骁, 等. 基于“填精补髓、清脑通络法”探讨血管性认知障碍中医证治规律[J]. 陕西中医, 2023, 44(8): 1098-1101.
- [12] 支洪伟, 王康锋, 徐向青. 肾与血管性认知障碍辨治[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(9): 91-93.
- [13] Chen, X., Kong, J., Pan, J., Huang, K., Zhou, W., Diao, X., et al. (2021) Kidney Damage Causally Affects the Brain Cortical Structure: A Mendelian Randomization Study. *eBioMedicine*, **72**, Article ID: 103592. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103592>
- [14] Yan, Q., Liu, M., Xie, Y., Lin, Y., Fu, P., Pu, Y., et al. (2024) Kidney-Brain Axis in the Pathogenesis of Cognitive Impairment. *Neurobiology of Disease*, **200**, Article ID: 106626. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106626>
- [15] 赵永强, 靳雨佳, 董建华, 等. 慢性肾病与认知功能障碍相关性研究进展[J]. 西部中医药, 2024, 37(8): 82-86.
- [16] Lau, W.L., Huisa, B.N. and Fisher, M. (2016) The Cerebrovascular-Chronic Kidney Disease Connection: Perspectives and Mechanisms. *Translational Stroke Research*, **8**, 67-76. <https://doi.org/10.1007/s12975-016-0499-x>
- [17] Tang, X., Han, Y., Chai, Y., Gong, H., Xu, H., Patel, I., et al. (2022) Association of Kidney Function and Brain Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Ageing Research Reviews*, **82**, Article ID: 101762. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101762>
- [18] 郭智丹, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 经典名方孔圣枕中丹的历史沿革及关键信息考证[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(10): 11-17.
- [19] 侯志涛, 宋晓晨, 李瑒, 等. 基于网络药理学研究孔圣枕中丹治疗轻度认知功能障碍的作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(3): 73-80.
- [20] 刘江华, 姜磊, 杨晶, 等. 加味孔圣枕中丹治疗轻中度血管性认知障碍肾精亏虚证临床疗效及对血清脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子水平的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(11): 1790-1794.
- [21] 刘永胜, 赵丽慧. 二仙汤的研究及临床应用[J]. 光明中医, 2010, 25(4): 741-742.
- [22] 曹宇婷, 吴海鹏, 项潇琼, 等. 二仙汤药理作用及其临床应用研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(8): 851-855.
- [23] 顾雄华, 李亚静, 耿百乐, 等. 二仙汤加味治疗老年肾虚髓减型轻度血管性认知障碍的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(11): 62-64+71.
- [24] 姚慧芳, 王璐, 蔚懿, 等. 通窍活血汤防治卒中后认知障碍作用机制研究进展[J]. 中医学报, 2023, 38(2): 312-321.
- [25] 鹿俊磊, 安红伟, 潘波洋, 等. 通窍活血汤对瘀血内阻型非痴呆型血管性认知障碍患者的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(8): 97-103.
- [26] 高利娜, 胡亮亮, 张甜, 等. 运用“补阳还五汤”治疗肾虚血瘀型血管性认知障碍临床观察: 基于“肾脑相关”理论[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(11): 170-173.
- [27] 左欢. 补阳还五汤联合丁苯酞胶囊治疗肾虚血瘀型血管性认知障碍患者的临床疗效[J]. 大医生, 2024, 9(14): 1-4.
- [28] 翟欣然, 梁振钰, 曹世宇, 等. 还少丹的临床应用研究概述[J]. 中医临床研究, 2022, 14(27): 93-97.
- [29] 汪怡婷. 还少丹干预轻度认知障碍的疗效评估及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都医学院, 2024.
- [30] 李其琪, 费禹哲, 陆莉, 等. 还少丹联合太极拳对轻度认知障碍患者症状的改善作用及机理研究[J]. 成都医学院学报, 2025, 20(2): 327-330.
- [31] 朱明跃, 陆艳, 刘元标. 地黄饮子治疗血管性认知障碍作用机制及临床研究进展[J]. 四川中医, 2025, 43(5): 193-

- 198.
- [32] 李全, 贾斯婷, 关慧波. 地黄饮子辅助治疗肾虚髓减型2型糖尿病合并轻度认知功能障碍的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 410-412.
- [33] 刘占国, 程文静, 宋国红, 等. 加味地黄饮子联合西医常规疗法治疗非痴呆型血管性认知功能障碍肾虚痰阻证临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(10): 116-120.
- [34] 张震, 何腾, 王旭, 等. 基于“督脉入络脑”探讨针刺督脉经穴治疗脑病的神经传导机制[J]. 山东中医杂志, 2024, 43(8): 795-803.
- [35] 陈小霞, 唐路军, 任迪, 等. 艾灸治疗认知障碍类疾病的腧穴配伍规律及灸法应用特点探析[J]. 针刺研究, 2025, 50(6): 694-702.
- [36] 周悦, 庞祖宜, 徐振华. 基于数据挖掘技术探讨针刺治疗非痴呆型血管性认知障碍的选穴规律[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(1): 54-58.
- [37] 边静, 宣立娜, 王翠翠, 等. 针刺百会、神庭对 PSCI 模型大鼠海马小胶质细胞激活分化的影响研究[J]. 吉林中医药, 2024, 44(5): 571-575.
- [38] 白琳, 程红亮, 张闻东, 等. 通督调神针刺法对血管性轻度认知障碍患者血清脑源性神经营养因子和血浆同型半胱氨酸的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(1): 54-58.
- [39] 程红亮, 耿飞, 胡培佳, 等. 针刺督脉组穴治疗血管性认知障碍临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(4): 55-58.
- [40] 朱才丰, 蔡圣朝, 徐斌, 等. 通督调神针灸疗法治疗遗忘型轻度认知功能障碍临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(3): 55-58.
- [41] 李晓陵, 刘世平, 李昂, 等. 针刺太溪穴脑 fMRI 影响因素及特异性研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 193-195.
- [42] 赵倩煜, 李楠楠, 刘云霞, 等. 针刺太溪穴的脑功能成像研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(16): 1818-1824.
- [43] 陈水芳, 郑旺敏. 艾灸“涌泉穴”治疗脑卒中后轻度认知障碍的效果[J]. 中外医学研究, 2023, 21(7): 47-50.
- [44] 梁越, 梅书雅, 雷露, 等. 基于“肾脑相关”理论探讨艾灸对 APP/PS1 小鼠学习记忆及海马炎症细胞因子的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(10): 1760-1766.
- [45] 李平元, 袁腾飞, 魏文, 等. 靳三针、认知训练联合应用在卒中后认知障碍早期康复治疗中的前瞻性研究[J]. 中国医学创新, 2025, 22(16): 18-21.
- [46] 王琼芬, 王科, 王风波, 等. 智三针联合头针治疗卒中后血管性认知障碍的疗效及对 VILIP-1、IGF-1 水平影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(9): 5-8.
- [47] 陈珏璇. 耳针改善轻度认知功能障碍患者认知功能的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [48] 刘微. 头部经络穴位按摩对非痴呆型血管性认知功能障碍患者认知和社会功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [49] 王健, 金蕾, 汪六运, 等. 穴位按摩结合常规认知康复训练治疗卒中后认知障碍的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(1): 71-74.
- [50] 吴道勋, 黄靖晖, 苗圣楠, 等. 核桃的营养成分及其对神经系统保健功效的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2022, 50(23): 1-3+7.
- [51] 闫文静. 健忘中医食疗药膳组方规律研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [52] 邓淑红, 马梦娟, 张玉乔, 等. 基于经筋理论探析八段锦临床应用及作用机制[J]. 中国运动医学杂志, 2025, 44(3): 220-224.
- [53] 卞旭东, 杜丰夷, 李杰留, 等. 脑小血管病患者血液代谢指标与认知障碍的关系及八段锦的干预研究[J]. 中医临床研究, 2025, 17(16): 23-29.
- [54] Li, D., Li, Y., Yang, S., Yu, Z., Xing, Y. and Wu, M. (2022) Mechanism and Potential Target of Blood-Activating Chinese Botanical Drugs Combined with Anti-Platelet Drugs: Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 811422. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.811422>
- [55] Wang, Q., Lin, J., Li, C., Lin, M., Zhang, Q., Zhang, X., et al. (2022) Traditional Chinese Medicine Method of Tonifying Kidney for Hypertension: Clinical Evidence and Molecular Mechanisms. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**,

Article ID: 1038480. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1038480>

- [56] 姜凌宇, 姜月华, 郭金昊, 等. 杜仲治疗高血压研究进展[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(3): 249-252.
- [57] 高艳平. 中西药联合治疗 2 型糖尿病 40 例临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(20): 87-88.
- [58] Ishikawa, H., Shindo, A., Mizutani, A., Tomimoto, H., Lo, E.H. and Arai, K. (2023) A Brief Overview of a Mouse Model of Cerebral Hypoperfusion by Bilateral Carotid Artery Stenosis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **43**, 18-36. <https://doi.org/10.1177/0271678x231154597>
- [59] Korte, N., Ilkan, Z., Pearson, C.L., Pfeiffer, T., Singhal, P., Rock, J.R., et al. (2022) The Ca²⁺-Gated Channel TMEM16A Amplifies Capillary Pericyte Contraction and Reduces Cerebral Blood Flow after Ischemia. *Journal of Clinical Investigation*, **132**, e154118. <https://doi.org/10.1172/jci154118>
- [60] 阮氏恒. 补肾益髓化痰通络法对血管性轻度认知障碍大鼠海马 BDNF/TrkB 因子的影响[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [61] 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响及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2018.
- [62] Mo, J., Liao, W., Du, J., Huang, X., Li, Y., Su, A., et al. (2024) Buyang Huanwu Decoction Improves Synaptic Plasticity of Ischemic Stroke by Regulating the cAMP/PKA/CREB Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **335**, Article ID: 118636. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118636>
- [63] 汪晨. 两种补肾中药有效成分对血管性认知障碍的作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [64] 杨芮, 田雨沐, 金雨静, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨黄精健脑颗粒对血管性认知障碍大鼠学习记忆能力和脑血流量的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(22): 52-60.
- [65] 徐丛丛, 张雪竹. 针灸治疗血管性轻度认知障碍的临床与机制研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(4): 573-578+584.
- [66] 郭述豪, 刘婷婷, 冯楚文, 等. 基于 MRI 探讨针刺治疗血管性认知障碍的穴位特异性效应机制[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2024, 22(4): 488-493.
- [67] Zhang, Z.Y., Liu, Z., Deng, H.H. and Chen, Q. (2018) Effects of Acupuncture on Vascular Dementia (VD) Animal Models: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **18**, Article No. 302. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2345-z>
- [68] 宋长明, 黄佳, 林冰冰, 等. 电针百会、神庭穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区突触超微结构的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(7): 750-755.
- [69] 唐文静, 李惠善, 游咏梅, 等. 电针改善血管性痴呆大鼠认知障碍的机制研究[J]. 世界中医药, 2025, 20(4): 583-592.
- [70] 阮晓迪, 高静, 吕转, 等. 通督醒神针刺法对脑缺血再灌注后学习记忆障碍模型大鼠海马组织 AMPA 受体及其辅助蛋白表达的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(23): 2435-2442.
- [71] 赵从快, 柳维林, 林如辉, 等. 电针百会、神庭穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆影响的小动物磁共振波谱研究[J]. 康复学报, 2016, 26(2): 21-27.
- [72] 刘芳, 李梦醒, 王玉, 等. 艾灸督脉经穴通过 p38 MAPK 通路抑制血管性痴呆大鼠海马 CA1 区 IL-1 β 和 TNF- α 表达[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(3): 53-58.
- [73] Dedovic, K. and Ngiam, J. (2015) The Cortisol Awakening Response and Major Depression: Examining the Evidence. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **11**, 1181-1189. <https://doi.org/10.2147/ndt.s62289>
- [74] 沈自尹, 王文健, 陈响中, 等. 肾虚证的下丘脑-垂体-甲状腺、性腺、肾上腺皮质轴功能的对比观察[J]. 医学研究通讯, 1983(10): 21-22.
- [75] 唐璐, 孙塑伦, 高颖, 等. 地黄饮子加减方对 MCAO 模型大鼠血浆 HPA 轴及脑组织 HSP70 表达的干预效应研究[J]. 环球中医药, 2013, 6(7): 481-484.
- [76] 张伟. 从调控小胶质细胞极化研究益肾化浊方改善阿尔茨海默病神经炎症反应的作用机制[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
- [77] 于嘉璐, 张建豪, 魏欣欣. 慢性疼痛与睡眠障碍共病机制的研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志: 1-13. <https://link.cnki.net/urlid/11.1056.R.20251225.1429.004>, 2026-01-16.