

抗精神病药物所致认知损害的中医药防治研究进展

王 朋^{1,2}, 章程鹏^{1*}, 邢毛毛³, 任 鹏⁴, 田 丽², 贾世惠²

¹湖北中医药大学中医学院, 湖北 武汉

²正定二五六医院精神卫生中心心理二科, 河北 石家庄

³河北省胸科医院神经内科, 河北 石家庄

⁴武警第一机动总队医院医学心理科, 河北 保定

收稿日期: 2026年7月6日; 录用日期: 2026年7月30日; 发布日期: 2026年8月7日

摘 要

抗精神病药物所致的认知损害, 严重影响患者的生活质量, 导致治疗依从性下降。中医药在干预认知损害领域展现出独特的理论优势和潜在的应用价值。本文详细阐述了药源性认知损害的药理学机制、临床症状以及中医药对AICI的认识和辨证思路。同时, 探讨了中医药防治AICI的现代研究进展。传统中医学基于其“痰浊蒙窍、肾精亏虚”的独特病机认识, 提出了“涤痰开窍、补肾益智”等治疗法则, 展现出巨大潜质。现代研究证实, 中医药可通过上调BDNF、抗炎、抗氧化、调节神经递质等多种机制发挥神经保护和认知改善作用, 为治疗AICI提供了新的思路和方法。

关键词

抗精神病药物, 认知损害, 中医药, 作用机制, 临床症状, 研究进展

Research Progress in Traditional Chinese Medicine for the Prevention and Treatment of Cognitive Impairment Induced by Antipsychotic Drugs

Peng Wang^{1,2}, Chengpeng Zhang^{1*}, Maomao Xing³, Peng Ren⁴, Li Tian², Shihui Jia²

¹School of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Psychology II, Mental Health Center, Zhengding 256 Hospital, Shijiazhuang Hebei

³Department of Neurology, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang Hebei

*通讯作者。

文章引用: 王朋, 章程鹏, 邢毛毛, 任鹏, 田丽, 贾世惠. 抗精神病药物所致认知损害的中医药防治研究进展[J]. 国际神经精神科学杂志, 2026, 15(3): 63-70. DOI: 10.12677/ijpn.2026.153008

⁴Department of Medical Psychology, First Mobile General Contingent Hospital of the Chinese People's Armed Police Forces, Baoding Hebei

Received: July 6, 2026; accepted: July 30, 2026; published: August 7, 2026

Abstract

Cognitive impairment caused by antipsychotic drugs significantly deteriorates patients' quality of life and leads to a decline in treatment adherence. Traditional Chinese medicine (TCM) demonstrates unique theoretical advantages and potential application value in the field of cognitive impairment intervention. This article elaborates on the pharmacological mechanisms, clinical symptoms of drug-induced cognitive impairment, as well as TCM's understanding and dialectical approaches toward Antipsychotic-Induced Cognitive Impairment (AICI). Additionally, it explores the modern research progress in TCM's prevention and treatment of AICI. Based on its unique pathological understanding of "phlegm turbidity obscuring the orifices" and "kidney essence deficiency", traditional Chinese medicine proposes therapeutic principles such as "resolving phlegm to restore mental clarity" and "tonifying the kidney to enhance intelligence", showcasing tremendous potential. Modern studies have confirmed that TCM can exert neuroprotective and cognitive-improving effects through multiple mechanisms, including upregulating Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), anti-inflammatory actions, antioxidant effects, and neurotransmitter regulation, thereby providing novel approaches and methods for treating AICI.

Keywords

Antipsychotic Drugs, Cognitive Impairment, Traditional Chinese Medicine, Mechanism of Action, Clinical Symptoms, Research Progress

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

精神分裂症(Schizophrenia)是一种以感知、思维、情感和行为等多方面障碍为特征的慢性、高致残性精神疾病,全球终生患病率约为1% [1]。其核心治疗依赖于抗精神病药物,尤其是第二代抗精神病药物(Second-Generation Antipsychotics, SGAs),如奥氮平、利培酮等,因其对阳性及阴性症状均有较好疗效且锥体外系反应较少,已成为临床一线用药[2]。然而,日益增多的证据表明,SGA在带来治疗获益的同时,其引发的认知功能损害(Antipsychotic-Induced Cognitive Impairment, AICI)问题不容忽视[3]。认知损害是精神分裂症核心病理特征之一,但药物本身亦可能加重或诱发新的认知问题,这不仅严重影响患者的工作记忆、注意、执行功能和处理速度,更是阻碍其社会功能恢复、降低生活质量及导致治疗依从性差的关键因素[4][5]。面对这一严峻的临床挑战,现代医学虽在发病机制上进行了广泛探索,但在治疗上仍缺乏安全有效的干预手段。与此同时,传统中医学以其独特的理论体系和数千年的临床实践,为攻克这一难题提供了全新的思路和广阔的前景。本文系统梳理近5年国内外相关研究成果,总结抗精神病药物所致认知损害的中医病机认识、干预方法及作用机制研究进展,分析当前研究的局限性与未来发展方向,为后续临床实践与基础研究提供参考依据。

2. 抗精神病药物所致认知损害的临床现状与现代医学发病机制研究

AICI 的临床表现复杂多样,涵盖了从轻微的注意力不集中、记忆力下降到严重的执行功能障碍等多个认知维度。Zhang 等人的研究指出,即使在精神症状得到良好控制后,仍有相当一部分患者持续存在中至重度的认知损害,这与药物的长期使用密切相关[6]。目前,关于 AICI 的发病机制尚不完全清楚,主流观点认为其是一个多因素、多环节共同作用的复杂病理过程,主要涉及以下几个方面。

神经递质及受体药理学机制是 AICI 发生的直接基础。SGA 的作用靶点广泛,除了主要阻断多巴胺 D2 受体和 5-HT_{2A} 受体外,还对胆碱能 M1 受体、组胺 H1 受体及肾上腺素 α_1 受体等有不同程度的亲和力[6]。其中,对 M1 受体的阻断被认为是导致记忆和学习能力下降的重要原因,因为乙酰胆碱系统是认知功能的核心调控系统之一[7]。此外,部分药物对多巴胺系统,特别是在前额叶皮质区域的过度抑制,也可能损害执行功能和工作记忆。这种广泛而缺乏选择性的受体阻断谱,在发挥治疗作用的同时,不可避免地干扰了维持正常认知所必需的精细神经递质平衡,构成了 AICI 的药理学基础。

神经营养因子失调与突触可塑性受损是 AICI 发生发展的关键病理环节。脑源性神经营养因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF)作为一种关键的神经调节蛋白,在神经元的存活、分化、生长以及突触传递和可塑性中扮演着至关重要的角色[8]。多项临床研究发现,长期接受某些 SGA 治疗的精神分裂症患者,其外周血清中的 BDNF 水平显著低于健康对照组,且 BDNF 水平的降低与认知损害的严重程度呈负相关[9][10]。动物实验也证实,长期给予奥氮平等药物可导致大鼠海马和前额叶皮质区域的 BDNF mRNA 及蛋白表达下调,并伴随学习记忆能力的下降[11]。BDNF 水平的降低,意味着神经保护作用减弱、突触连接减少、长时程增强(LTP)效应受抑,最终导致认知网络功能效率下降。因此,BDNF 水平被广泛视为评估神经损伤和认知功能状态的重要生物学标志物。

神经炎症、氧化应激与胶质细胞功能紊乱在 AICI 的病理生理过程中扮演了重要角色。持续的低度神经炎症被认为是包括精神分裂症在内的多种神经精神疾病的共同病理基础[12]。抗精神病药物可能通过多种途径激活小胶质细胞——中枢神经系统的固有免疫细胞,使其释放肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)等促炎因子,引发神经毒性,损害神经元功能[13]。S100B 蛋白是一种主要由星形胶质细胞产生的钙结合蛋白,在低浓度时发挥神经营养作用,但在高浓度时则被视为神经胶质细胞过度活化和中枢神经系统损伤的标志物,其水平升高与神经炎症及认知障碍密切相关[13][14]。有研究表明,部分精神分裂症患者血清 S100B 水平升高,且与认知损害程度相关,提示星形胶质细胞功能紊乱参与了 AICI 的进程。同时,药物代谢过程可能产生大量活性氧(ROS),诱发氧化应激,破坏细胞膜、蛋白质和 DNA,最终导致神经元凋亡,进一步加剧认知损害[15]。

药物诱导的代谢紊乱是 AICI 不可忽视的间接因素。以奥氮平、氯氮平为代表的 SGA,极易引起显著的体重增加、胰岛素抵抗、高血糖和血脂异常等代谢综合征[16][17]。这些代谢问题本身就是认知功能损害的独立危险因素。胰岛素抵抗会影响脑内葡萄糖利用和胰岛素信号通路,而该通路对突触可塑性和记忆形成至关重要[18]。此外,高血脂和高血糖还可能通过损伤脑血管内皮、减少脑血流量等途径,间接对认知功能产生负面影响。因此,药物引发的全身性代谢紊乱与中枢神经系统的认知损害之间形成了恶性循环。面对如此复杂的病理机制,现代医学的干预手段显现出很多不足。尽管有尝试使用胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐)、兴奋剂(如莫达非尼)或谷氨酸能调节剂来改善 AICI,但临床试验结果往往不尽如人意,疗效不确切且常伴随新的不良反应,难以广泛推广[19]。

3. 中医药对 AICI 病因病机的认识及辨证思路

传统中医学虽无“抗精神病药物所致认知损害”的病名,但其丰富的理论体系为认识和治疗此类病症提供了独特的视角。根据 AICI 的核心临床表现,如记忆力减退、反应迟钝、注意力不集中、思维迟

缓等,可将其归属于中医“健忘”、“痴呆”、“郁证”、“脑萎”等范畴。中医学认为,人的精神、意识、思维活动,即“神”,虽由“心”所主,即“心主神明”,但其物质基础在于“脑”,所谓“脑为元神之府”、“髓海”。认知功能的正常发挥,依赖于心、肝、脾、肾等脏腑功能的协调以及气、血、津、精的充盛[20]。

从中医病机角度审视 AICI 的成因,可以从“药性”和“病性”两个层面进行剖析。抗精神病药物多为镇静、沉降之品,其药性偏于滋腻、重坠,久服易损伤人体阳气,特别是脾肾阳气。脾阳不振,则运化水湿功能失常,水湿停聚,酿为“痰浊”;肾阳亏虚,则气化功能减弱,水饮内停。这些病理产物“痰浊”随气上扰,蒙蔽清窍,阻滞脑络,导致神明昏聩,思维迟钝,此为“痰蒙心窍”或“痰阻脑络”,是 AICI 的常见核心病机之一[21]。正如《丹溪心法》所言:“健忘……多因痰湿闭塞上焦”。精神分裂症本身病程迁延,久病必虚,加之药物长期耗损,极易导致脏腑精气亏虚,尤以“肾精亏虚”为甚。中医理论认为“肾主骨,生髓,通于脑”,肾精是构成脑髓、濡养脑神的物质基础。若肾精亏虚,则“髓海不充”,脑失所养,便会出现记忆力显著下降、思维贫乏、精神萎靡等类似认知衰退的表现[22][23]。因此, AICI 的病理状态常表现为“本虚标实”的复杂局面,即以“肾精亏虚”为本,以“痰浊、瘀血”等为标,二者相互影响,互为因果,共同导致脑神失养、神机失用。

基于上述病机认识,中医药治疗 AICI 的治则大法也随之确立。针对“痰浊蒙窍”之标实,当以“涤痰开窍”、“化痰醒神”为法,常用药物如石菖蒲、远志、法半夏、胆南星等,旨在祛除蒙蔽心窍的痰浊,恢复清阳之气升发,使神明复聪。针对“肾精亏虚”之本虚,则以“补肾填精”、“益智健脑”为要,常用药物如熟地黄、山茱萸、枸杞子、何首乌等,旨在充养髓海,为认知活动提供充足的物质基础[24]。在临床实践中,还需根据患者的具体表现,兼以活血化瘀(如丹参、川芎)、疏肝解郁(如柴胡、郁金)或健脾益气(如党参、白术)等治法,体现了中医“辨证论治”和“整体调节”的精髓。这种“祛邪”与“扶正”相结合的综合治疗策略,旨在通过多靶点、多途径的整合调节,恢复机体内环境的平衡,从而改善认知功能,这与现代医学单一靶点干预的思路形成了鲜明对比和有益补充[25]。

4. 中医药防治 AICI 的现代研究进展

近年来,随着中医药现代化研究的不断深入,其在防治认知障碍方面的潜力日益受到重视。针对 AICI 的研究虽然尚处于起步阶段,但也涌现出一些有价值的临床观察和实验研究,初步揭示了中医药的作用及其可能的机制。

4.1. 临床研究进展

目前关于中医药干预 AICI 的临床研究多为小样本的临床观察或非随机对照试验。有研究采用“补阳还五汤”加减联合西药治疗精神分裂症恢复期患者,发现中药组在改善简易智力状态检查(MMSE)评分方面优于单纯西药组,提示活血化瘀法可能通过改善脑部微循环来提升认知功能[26]。另一项研究观察了银杏叶制剂辅助治疗精神分裂症的疗效,结果显示联合治疗组在韦氏成人智力量表(WAIS-RC)的多个分测验上表现更佳,其机制可能与银杏叶的抗氧化、改善脑血流作用有关[27]。何玉梅等人的临床观察发现,采用自拟“涤痰益智汤”治疗服用 SGA 的患者,能有效改善其认知功能评定量表(RBANS)的总分及多个因子分[28]。这些初步的临床证据表明,无论是单味中药制剂还是复方汤剂,在改善 AICI 方面均展现出良好的应用前景。然而,这些研究普遍存在设计缺陷,如样本量小、缺乏随机、双盲和安慰剂对照、疗效评价指标不够敏感或全面等问题,导致其循证医学证据等级不高,研究结论的说服力有限。因此,开展设计严谨、符合国际标准的高质量随机对照试验(RCT)是当前该领域研究的当务之急。

4.2. 实验研究与作用机制探讨

调节神经营养因子与促进神经再生是中药发挥作用的重要途径。前文已述, BDNF 水平下降是 AICI 的关键病理环节。大量药理学研究证实, 许多中药及其有效成分能够上调 BDNF 的表达。动物实验表明, 石菖蒲的主要活性成分 β -细辛醚能够逆转奥氮平诱导的大鼠海马区 BDNF 及其受体 TrkB 的表达下调, 从而改善大鼠的空间学习记忆能力[29]。人参皂苷 Rg1 也被证明可以通过激活 CREB/BDNF 信号通路, 保护神经元免受损伤, 并促进神经发生[30]。这些研究提示, “益智开窍方”等复方中的石菖蒲、人参(或党参)等药物, 可能正是通过提升 BDNF 水平来发挥其改善认知的作用。从中医病机角度审视 AICI, 抗精神病药物多为沉降、滋腻之品, 久用易伤阳气、助生痰湿, 进而发展为“痰浊蒙蔽清窍”, 导致思维迟钝、神识昏蒙; 病程迁延, 必将耗伤肾精, 导致“肾精亏虚、髓海不充”, 记忆减退、心神失养。此“痰瘀为标、肾虚为本”病机, 与 AICI 的临床表现高度契合。石菖蒲具有开窍醒神、化湿和胃之功效, 其辛香走窜之性能够开窍豁痰, 使闭阻的脑窍得以通利; 远志则能安神益智、祛痰开窍, 与石菖蒲相须为用, 共为君药, 增强开窍醒神、改善认知的作用。熟地黄滋阴补血、益精填髓, 为补肾填精之要药, 能够滋养肾精, 使脑髓得养; 山茱萸补益肝肾、收敛固涩, 与熟地黄相伍, 并为臣药, 增强补肾填精的功效。茯苓利水渗湿、健脾宁心, 通过健脾祛湿, 杜绝生痰之源, 从根本上减少痰浊的产生; 法半夏燥湿化痰、降逆止呕, 可增强方剂的化痰之力, 皆为佐药。炙甘草补脾和胃、益气通阳、调和诸药为使。旨在实现“祛邪”与“扶正”并举。“祛邪”即通过涤痰开窍之品, 祛除体内痰浊之邪, 恢复脑窍的清灵; “扶正”则是运用补肾填精之药, 滋养肾精, 充养脑髓, 增强机体的正气。

抗神经炎症与抑制氧化应激是中药多靶点作用的又一体现。针对 AICI 的神经炎症病理, 许多中药展现出强大的抗炎活性。黄芩中的黄芩苷、甘草中的甘草酸等成分, 均被证实能抑制小胶质细胞的过度活化, 减少 TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子的释放[31]-[33]。有研究在奥氮平诱导的认知损害模型中发现, 给予某种中药复方后, 模型动物血清和脑组织中的 S100B 及 hs-CRP 水平均显著下降, 表明中药能够有效抑制药物诱导的神经炎症反应[34]。此外, 丹参中的丹酚酸、银杏中的黄酮类物质等, 都是强效的抗氧化剂, 能够清除自由基, 减轻氧化应激对神经元的损伤, 保护线粒体功能, 从而起到神经保护作用[35][36]。

调节神经递质系统及改善代谢紊乱也是中药发挥作用的潜在机制。远志的有效成分远志皂苷, 被发现具有类胆碱酯酶抑制剂样的作用, 能够提高突触间隙乙酰胆碱的浓度, 从而改善学习记忆[37]。一些中药复方还被证明能够调节多巴胺和 5-羟色胺系统的平衡, 纠正抗精神病药物所致的递质紊乱。在改善代谢方面, 如黄连、山楂、泽泻等中药, 在降糖、降脂、改善胰岛素抵抗方面效果显著, 可以从外周代谢的角度, 间接改善中枢神经系统的认知功能, 阻断“代谢紊乱 - 认知损害”的恶性循环[38]。这充分体现了中医药“整体调节”的优势, 即不仅仅作用于中枢神经系统, 还通过改善全身状态来促进脑功能的恢复。

5. 总结与展望

综上所述, 抗精神病药物所致的认知损害(AICI)已成为精神分裂症治疗领域一个严峻且亟待解决的临床问题。现代医学对其病理生理机制的认识已深入到神经递质、神经营养、神经炎症、氧化应激及代谢等多个层面, 但有效的治疗药物依然匮乏。传统中医药学基于其“痰浊蒙窍、肾精亏虚”的独特病机认识, 提出了“涤痰开窍、补肾益智”等一系列行之有效的治疗法则, 展现出巨大的潜力。现代研究也初步证实, 中医药可通过上调 BDNF、抗炎、抗氧化、调节神经递质等多种机制发挥神经保护和认知改善作用。

西药治疗依赖性强, 副作用明显, 精神病人大多是慢性病需要长期服药, 本身抗精神病药物副作用就很大, 严重影响肝肾功能, 引起各类代谢综合征。在此基础上再让患者加服促智类西药, 会比较抵触,

导致服药依从性下降。机制研究的进展并未完全转化为有效的临床对策,目前用于改善 AICI 的药物,如胆碱酯酶抑制剂或认知增强剂,疗效有限且常伴随不良反应,临床迫切需要新的干预策略。临床观察显示中医药可能减轻抗精神病药物导致的认知损害,同时改善焦虑、睡眠障碍等伴随症状,且无明显副作用。现代药理学研究亦揭示,石菖蒲、远志、人参、黄芩等中药活性成分,可通过调节神经营养因子、抗炎、抗氧化、改善神经递质平衡等多靶点、多途径发挥神经保护作用。相比西药单一靶点,中医药可同时调节神经递质、改善脑微循环、减轻神经炎症等多重机制,优势明显。

然而,当前中医药防治 AICI 的研究仍存在诸多不足。其一,高质量临床证据缺乏。现有临床研究多为小规模、非盲法、缺乏安慰剂对照的设计,研究质量不高,结论可靠性存疑。其二,作用机制有待深入阐明。虽然已有大量基础研究,但多集中于单味药或单一成分,对于体现中医临床用药特点的“复方”,其多成分、多靶点、协同作用的复杂机制仍需更系统、更深入的研究,特别是需要将宏观的辨证论治与微观的分子机制紧密结合。其三,评价体系有待完善。既往研究多采用单一或较为粗略的认知评估工具,未来应采用如 BACS (精神分裂症认知功能成套测验)等国际公认的、更为敏感和全面的评估工具,并结合功能性神经影像学(如 fMRI)、脑电图(EEG)等客观技术,构建一个主观与客观、宏观与微观相结合的立体化疗效评价体系。

展望未来,中医药防治 AICI 的研究应朝着以下方向努力:大力开展设计严谨、大规模、多中心的随机、双盲、安慰剂对照临床试验(RCT),为中医药的临床疗效提供高级别的循证医学证据。在临床研究中嵌入机制探索,将临床疗效的改善与 BDNF、S100B、炎症因子、代谢指标等生物学标志物的变化相关联,验证中医药干预的科学假说。利用系统生物学、网络药理学等前沿技术,深入揭示中药复方“君臣佐使”配伍规律下,其多成分、多靶点协同作用的物质基础和作用网络。探索基于个体化差异的精准中医药治疗方案,例如结合患者的中医证候分型、基因多态性等信息,实现真正的“因人制宜”。通过上述努力,传统中医药学必将在攻克 AICI 这一现代医学难题中发挥越来越重要的作用,为广大精神分裂症患者的全面康复带来新的希望。

参考文献

- [1] Keshavan, M.S. and Song, S.H. (2024) Neuroscience in Pictures: 3. Schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*, **102**, Article ID: 104278. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104278>
- [2] Schneider-Thoma, J., Hamza, T., Chalkou, K., Siafis, S., Dong, S., Bighelli, I., *et al.* (2025) Efficacy of Clozapine versus Second-Generation Antipsychotics in People with Treatment-Resistant Schizophrenia: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *The Lancet Psychiatry*, **12**, 254-265. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(25\)00001-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(25)00001-x)
- [3] Baldez, D.P., Biazus, T.B., Rabelo-da-Ponte, F.D., Nogaro, G.P., Martins, D.S., Signori, J.P.S., *et al.* (2025) Haloperidol versus Second-Generation Antipsychotics on the Cognitive Performance of Individuals with Schizophrenia and Related Disorders: Pairwise Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, **47**, e20230664. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2023-0664>
- [4] Parikh, P., Sood, K., Bansal, L.R., Abraham, J., Eichbaum, A., Shoda, E.K., *et al.* (2025) Long-Acting Injectable Antipsychotics in Adolescents with Bipolar Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, **35**, 92-98. <https://doi.org/10.1089/cap.2024.0088>
- [5] Holter, K.M., Klausner, M.G., Hite, M.H., Moriarty, C.T., Barth, S.H., Pierce, B.E., *et al.* (2025) 17 β -Estradiol Status Alters NMDAR Function and Antipsychotic-Like Activity in Female Rats. *Molecular Psychiatry*, **30**, 4161-4175. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-02996-0>
- [6] Zhang, Z., Ke, F., Wu, J., Li, X., Chen, X., Zhang, L., *et al.* (2024) Development of the Novel Formulations of Perospirone for the Treatment of Schizophrenia. *Drug Delivery and Translational Research*, **15**, 2162-2178. <https://doi.org/10.1007/s13346-024-01730-7>
- [7] Citrome, L. and Meyer, J.M. (2023) Reviewing Non-Dopaminergic Mechanisms for Positive and Negative Schizophrenia Symptom Management. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **84**, sunscz3001sho. <https://doi.org/10.4088/jcp.sunscz3001sho>

- [8] Fierro-Salgado, Y.T., Reiriz, M., Beltrán-Velasco, A.I., Calleja-Conde, J., Hernández-Oñativia, X., Uceda, S., *et al.* (2025) Cytokines and Brain-Derived Neurotrophic Factor as Biomarkers of Cognitive Impairment Related to Breast Cancer and Its Treatments: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 10074. <https://doi.org/10.3390/ijms262010074>
- [9] Ahmad, R., Azman, K.F., Yahaya, R., Shafin, N., Omar, N., Ahmad, A.H., *et al.* (2023) Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Schizophrenia Research: A Quantitative Review and Future Directions. *AIMS Neuroscience*, **10**, 5-32. <https://doi.org/10.3934/neuroscience.2023002>
- [10] Liberona, A., Jones, N., Zúñiga, K., Candia Garrido, V., Zelada, M., Silva, H., *et al.* (2024) Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) as a Predictor of Treatment Response in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 11204. <https://doi.org/10.3390/ijms252011204>
- [11] Albin, M., Krawczun-Rygmazewska, A. and Cesca, F. (2023) Astrocytes and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). *Neuroscience Research*, **197**, 42-51. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.02.001>
- [12] Merighi, A. (2024) Brain-Derived Neurotrophic Factor, Nociception, and Pain. *Biomolecules*, **14**, Article 539. <https://doi.org/10.3390/biom14050539>
- [13] Ebrahim, R.M., Hammad, A. and Mohamed, H.E. (2024) Spirulina Platensis Alleviates γ -Radiation-Induced Brain Damage by Attenuating Oxidative Stress and Increasing Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Male Albino Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **40**, 455-466. <https://doi.org/10.1007/s12291-024-01191-2>
- [14] Zakowicz, P., Skibińska, M., Waśniewski, F., Skulimowski, B. and Pawlak, J. (2023) Plasma Biomarkers in Adolescents with Schizophrenia-Spectrum Disorder. *Early Intervention in Psychiatry*, **17**, 1154-1161. <https://doi.org/10.1111/eip.13414>
- [15] Buhusi, M., Griffin, D. and Buhusi, C.V. (2022) Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Genotype Modulates Latent Inhibition: Relevance for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, **49**, 626-634. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac188>
- [16] Tandon, R. (2025) Does Xanomeline/Trospium Have Unique Benefits for Cognitive Impairment Associated with Schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, **182**, 878-878. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20250021>
- [17] De Simone, G., Mazza, B., Vellucci, L., Barone, A., Ciccarelli, M. and de Bartolomeis, A. (2023) Schizophrenia Synaptic Pathology and Antipsychotic Treatment in the Framework of Oxidative and Mitochondrial Dysfunction: Translational Highlights for the Clinics and Treatment. *Antioxidants*, **12**, Article 975. <https://doi.org/10.3390/antiox12040975>
- [18] Dell'Osso, B., Bellomo, A., Maria Conca, A.P., Salvi, V., Siracusano, A., Zaffora, C., *et al.* (2023) Therapeutic Appropriateness of Cariprazine in the Management of Schizophrenia: Experts' Opinion Using a Delphi Approach. *Current Neuropharmacology*, **21**, 2206-2216. <https://doi.org/10.2174/1570159x21666230719162023>
- [19] Zhou, D., Yang, X., Wang, W., Jin, W., Tang, Y., Zheng, Z., *et al.* (2024) Exploring the Interplay of Psychiatric Symptoms, Antipsychotic Medications, Side Effects, Employment Status, and Quality of Life in Chronic Schizophrenia. *BMC Psychiatry*, **24**, Article No. 484. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05929-3>
- [20] 王晓旭. 高血压脑白质病变患者出现认知障碍的中医证候分布及相关因素分析[J]. 中西医结合研究, 2023, 15(1): 9-12, 29.
- [21] 邱雪丽, 张紫君, 赵晓芳. 轻度认知障碍的中西医认识[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023(3): 160-162.
- [22] 杜毅达, 李成福, 何春颖, 等. 中医药治疗遗忘型轻度认知障碍随机对照试验的结局指标分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(6): 1011-1015.
- [23] 南茜, 杜宇征, 刘巍, 等. 中医外治法治疗卒中后认知障碍的研究述评[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(4): 666-671.
- [24] 穆晨晨, 赵见文, 田军彪. “气虚-血瘀-浊毒”在缺血性脑卒中后轻度认知障碍发病中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2024, 30(9): 1127-1131, 1137.
- [25] 唐欢, 黄世敬, 潘菊华, 等. 开通玄府法治疗轻度认知障碍的探讨[J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(3): 8-11, 18.
- [26] 曾美琪, 陈亚玲, 许静, 等. 通督益脑针法联合补阳还五汤治疗血管性认知障碍疗效研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(7): 979-982, 1001.
- [27] 潘振山, 岳媛媛. 银杏叶制剂对精神分裂症认知功能改善的研究[J]. 光明中医, 2014, 29(10): 2149-2150.
- [28] 何玉梅, 谢国荣, 杨青, 等. 涤痰汤联合阿立哌唑、奥氮平治疗精神分裂症的疗效及对血清炎症因子变化的影响[J]. 重庆医学, 2024, 53(19): 2970-2974, 2980.
- [29] Ning, Z., Zhong, X., Wu, Y., Wang, Y., Hu, D., Wang, K., *et al.* (2024) β -Asarone Improves Cognitive Impairment and Alleviates Autophagy in Mice with Vascular Dementia via the cAMP/PKA/CREB Pathway. *Phytomedicine*, **123**, Article ID: 155215. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155215>

-
- [30] Zhang, J., Zhu, C., Jin, Y., Shen, W., Pan, Y. and Shen, Y. (2023) Ginsenoside Rg1 Improved Learning and Memory Ability and Reduces Neuronal Apoptosis in Epileptic Rats through ERK/CREB/BDNF Signal Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **675**, 26-32. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.07.004>
- [31] Lu, Y., Zhou, R., Zhu, R., Wu, X., Liu, J., Ma, Y., *et al.* (2025) Baicalin Ameliorates Neuroinflammation by Targeting TLR4/MD2 Complex on Microglia via PI3K/Akt/NF- κ B Signaling Pathway. *Neuropharmacology*, **267**, Article ID: 110296. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2025.110296>
- [32] Liu, L., Zhao, Y., Bu, J., Peng, S., Li, Y., Su, P., *et al.* (2025) Baicalin and Kaempferol Alleviates Cuprizone-Induced Demyelination and Microglial Activation by Inhibiting the STAT3 and NF- κ B Signaling Pathways. *International Immunopharmacology*, **154**, Article ID: 114592. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114592>
- [33] Bing, Y., Li, Z., Liu, L., Wang, D., Liu, K., Li, J., *et al.* (2025) Preliminary Exploration of the Antidepressant Mechanism of Bupleurum Scorzonerifolium-Scutellaria Baicalensis and Its Core SSa-Baicalin Combination. *Journal of Ethnopharmacology*, **353**, Article ID: 120426. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120426>
- [34] Javitt, D.C. (2023) Cognitive Impairment Associated with Schizophrenia: From Pathophysiology to Treatment. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, **63**, 119-141. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-051921-093250>
- [35] Yin, C., Zhang, M., Jin, S., Zhou, Y., Ding, L., Lv, Q., *et al.* (2024) Mechanism of *Salvia miltiorrhiza* Bunge Extract to Alleviate Chronic Sleep Deprivation-Induced Cognitive Dysfunction in Rats. *Phytomedicine*, **130**, Article ID: 155725. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155725>
- [36] Zhang, M., Huang, X., Dai, M., Zhang, S., Yin, C. and You, Q. (2025) Metabolomics and Network Analysis Reveal the Mechanism of *Salvia miltiorrhiza* Bunge Extract in Ameliorating Cognitive Dysfunction in Sleep-Deprived Rats. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 28873. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-14303-6>
- [37] Wang, J., Li, J., Liu, K., Wang, S., Su, Q., Cheng, Y., *et al.* (2022) Integrated Lipidomics and Network Pharmacology Analysis of the Protective Effects and Mechanism of Yuanzhi San on Rats with Cognitive Impairment. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **58**, Article ID: 116651. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2022.116651>
- [38] Zheng, J.Y., Pang, R.K., Ye, J.H., Su, S., Shi, J., Qiu, Y.H., *et al.* (2024) Huang-Lian-Jie-Du Decoction Alleviates Cognitive Impairment in High-Fat Diet-Induced Obese Mice via Trem2/Dap12/Syk Pathway. *Phytomedicine*, **135**, Article ID: 156248. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156248>