

从“脑为元神之府”辨治脑胰岛素抵抗介导的 糖尿病认知功能障碍*

甘盼盼¹, 贺 芹², 全毅红^{1△}, 刘 玲³

1 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院, 湖北 武汉 430014;

2 华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院, 湖北 武汉 430070; 3 湖北省中医院, 湖北 武汉 430000

[摘要] 脑胰岛素抵抗(brain insulin resistance, BIR)介导的糖尿病认知功能障碍(diabetic cognitive dysfunction, DCD)与元神之病导致的痴呆在生理病理上高度吻合,“脑为元神之府”,其虚者多为肾精亏虚,髓海不充;其实者多因痰、瘀、热毒等邪气内扰元神,上蒙清窍。其中,上蒙清窍之痰邪与 β 样淀粉蛋白(amyloid β , A β)沉积密切相关;内扰神府之热毒与中枢神经系统炎症病机相类;壅滞脑络之瘀邪可损伤血管内皮功能;而肾虚髓空、虚火上扰所致之阴虚火旺证,则与氧化应激密切相关。因此提出以“脑为元神之府”理论辨治DCD可为其临床研究提供思路和方法。

[关键词] 脑胰岛素抵抗;糖尿病认知功能障碍;脑;元神之府

[中图分类号] R255.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)01-0025-05

Syndrome Differentiation of Diabetic Cognitive Dysfunction Mediated by BIR Based on the Theory of "Brain is the Seat of the Primordial Spirit"

GAN Panpan¹, HE Qin², QUAN Yihong^{1△}, LIU Ling³

1 The Central Hospital of Wuhan Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430014, China;

2 Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430070, China; 3 Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430000, China

Abstract Diabetic cognitive dysfunction (DCD) mediated by brain insulin resistance (BIR) is consistent with dementia caused by the disease of the primordial spirit physiologically and pathologically, "brain is the seat of the primordial spirit", the deficiency is mostly caused by depletion of kidney essence, marrow deficiency; and most of the excess is induced by the evils such as phlegm, blood stasis, toxic heat, disturbing the primordial spirit internally, and blocking the clear orifices. Phlegm that blocks the clear orifices is closely related to amyloid β (A β); toxic heat that disturbs the primordial spirit is identical with the pathogenesis of the inflammation of the central nervous system; blood stasis that obstructs the cerebral meridians impairs endothelial function of the blood vessels; while Yin deficiency and fire excess pattern induced by kidney deficiency and marrow depletion is closely related to oxidative stress. Hence, "brain is the seat of the primordial spirit" is applied in syndrome differentiation of DCD, which could produce the thinking and methods of clinical study of DCD.

Keywords brain insulin resistance; diabetic cognitive dysfunction; brain; the seat of the primordial spirit

根据国际糖尿病联合会(International diabetes federation, IDF)2021年数据,全球成人糖尿病患病率为10.5%^[1]。认知功能障碍,包括轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)和痴呆,已日益被视为糖尿病的一种重要共病及并发症。据统计,糖尿病合并MCI发病率约为45.0%^[2],糖尿病合并痴呆的发病率约为49.1%^[3]。糖尿病与所有认知领域的认知功能障碍风险增加有关,然而目前尚无有效疗法可阻止DCD及其向痴呆的进展^[4]。

“脑胰岛素抵抗”(brain insulin resistance, BIR)作为一种被广泛讨论却缺乏特征性受

体的病理状态,在认知功能障碍进程中扮演关键角色^[5]。脑胰岛素代谢失调所诱导的BIR可引发神经退行性变,是认知功能障碍的重要机制之一^[6]。

消渴之证,本于阴虚,而兼气滞、痰阻、血瘀之证^[7]。“脑为元神之府”,精充髓满,元神得安;邪盛精亏,元神则乱。阴虚精亏,脑神失养;邪阻脑络,清窍不通,元神为病,乃成痴呆。痰、瘀、热、毒、虚诸邪所致消渴脑病与BIR介导的A β 异常沉积、血管损伤、炎症反应及氧化应激导致DCD的病机相似,故以“脑为元神之府”理论为基础,从中医角度阐述BIR介导的DCD的论治。

1 “脑为元神之府”理论

“脑为元神之府”源自《本草纲目·辛夷》中“脑为元神之府，而鼻为命门之窍”所述。《说文解字》载：“元者，始也”“神者，引出万物者也”。《寿世传真》谓：“元神，乃本来灵神，肺思虑之神”，乃胎前而具，元精所化。精实则气充，气充则神旺，相因而生。元神是生命活动的自我调控中枢，主宰生命基本活动。

《黄帝内经》言：“心为君主之官，神明出焉。”《说文解字》载：“明者，从日。”乃日月照耀之意。心主神明者，其一，五脏六腑必须在心的统一指挥下，才能进行统一协调的正常的生命活动；其二，接受和反映客观外界事物，进行精神、意识、思维活动，故《饮膳正要》载：“心为身之主宰，万事之根本”。《医林改错》载：“灵机记性不在心在脑”，气之出入，由心所过，心乃出入气之道路，焉能生灵机，贮记性。食生气血，其清化髓，由髓入脑，故称脑髓。其气行髓，脑气虚者，脑髓缩小，灵机失用。小儿脑髓未满，故年幼无记性；高年脑髓渐空，故老者无记性。故心主脑之用，而元神为心神之始。

2 脑胰岛素抵抗是OCO的重要机制

胰岛素作为神经营养因子，可调节突触功能、神经元增殖代谢及神经回路结构与功能，具有抗凋亡、神经保护及稳定大脑内环境之效，与认知功能，尤与学习记忆功能密切相关^[8-9]。研究证实，糖尿病伴发阿尔茨海默病或血管性痴呆者存在脑胰岛素抵抗^[10]。

神经元长期暴露于IR所致之高胰岛素血症环境，可致血脑屏障(brain blood barrier, BBB)胰岛素受体表达下调，从而损害胰岛素向脑内转运，诱发脑胰岛素抵抗，终致神经元变性及其认知功能损害^[11]。中枢神经系统之胰岛素可通过调节脂质代谢及蛋白酶(如胰岛素降解酶)，保护神经元免受 β -淀粉样蛋白(amyloid- β , A β)毒性，并调控其生成与清除；BIR则致A β 异常沉积于额叶与颞叶^[12]。T2DM患者常因促进白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)与肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)分泌，诱发下丘脑炎症，激活胶质细胞，终损大脑认知与情绪相关脑区^[13]。炎症系胰岛素抵抗与血管损伤的共同特征，促炎细胞黏附分子释放大量血管活性因子，靶向作用于血管壁，招募循环免疫细胞，从而加剧局部炎症反应，导致内皮及血管功能障碍^[14]。氧化应激为脑胰岛素抵抗发生的早期事件，已被公认为神经变性的前驱因子。以线粒体功能障碍与能量代谢缺陷为主的多因素，可致细胞活性氧升高，

破坏氧化还原相关通路，使氧化还原稳态失衡，终致神经元衰老与细胞死亡^[15]。

3 肾虚髓空、邪扰元神为消渴脑病之机

《素问·奇病论篇》载：“肥者，令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴”，将其病因归于“数食甘美而多肥”以致中焦积热，湿热上犯，发为消渴。消渴始于郁热，呆病成于阴伤。

五脏阴虚为糖尿病认知功能障碍的根本病机^[16]。阴虚始于肾，《医宗金鉴》载：“阴虚更生内热，则损从骨髓肾始”。肾阴虚损，精气匮乏，无以充髓，髓海空虚，脑窍失养，乃生呆病。阴虚化热，郁热伤津，炼津为痰，痰浊上蒙神府，亦致呆病，恰如《辨证录》载：“痰积于胸中，盘据于心外，使神明不清，而成呆矣。”消渴日久，病及肝肾，肝气郁结则肺气不降，肺血不行，气滞血瘀，瘀阻脑络，清窍失用，渐成呆证。故《血症论》载：“血在上，则浊蔽而不明矣。”郁热内蕴，痰浊上泛，瘀血阻滞，诸邪聚而不解，久积化毒，毒损脑络，盘踞脑府，终发痴呆，正如《冯氏锦囊秘录》载：“若夫热毒壅遏之症，气粗喘满，腹胀烦躁，狂言谵语，睡卧不宁。”

4 脑胰岛素抵抗介导的OCO与“元神之病”的联系

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)过程中的胰岛素分泌和信号传导异常导致的脑内淀粉样前体蛋白代谢失调产生的A β 沉积所形成的老年斑是导致认知功能障碍的启动因素。研究表明，中医“痰邪”与A β 作为病理产物，在邪气性质、致病过程及病理作用方面密切相关；从痰论治可减少A β 沉积，改善认知功能^[17]。循环胰岛素被脑内皮细胞内化，穿越血脑屏障，经脑脊液间质，最终进入脑脊液。BIR可致内皮细胞损伤，抑制胰岛素信号传导，引发星形胶质细胞功能异常，从而导致认知功能障碍^[18]。血瘀证是血管性认知障碍最重要的中医证候，活血化瘀类中药能有效改善血管内皮功能，减轻神经功能损伤，提升患者认知水平^[19-20]。T2DM晚期糖基化终产物通过小胶质细胞受体，介导大脑中小胶质细胞的激活与神经炎症，进而激发脑内促炎反应；被激活的小胶质细胞清除A β 的能力下降，导致广泛神经元死亡，最终诱发或加速糖尿病患者的认知功能障碍^[21-22]。痰瘀互结、蕴积化毒是血管性痴呆的核心病机，热毒证与炎症反应的致病过程相似，清热解毒法能有效改善机体炎症状态，减轻认知功能障碍^[23-25]。在发生胰岛素抵抗的大脑中，活性氧(ROS)过量生成可导致氧化损伤，后者与ATP耗竭、促炎细胞因子激活、蛋白质异常聚集及神经元凋亡密切相关^[26]。阴虚内热证是糖尿病患者氧化

应激损伤的主要证型,滋阴清热法能有效调节氧化应激水平,减轻阿尔茨海默病患者的神经元损伤^[27-28]。

由此可见,由BIR介导的A β 沉积、内皮功能障碍、炎症反应及氧化应激所导致的糖尿病认知功能障碍,其病理机制与中医理论中痰浊、瘀血、热毒、肾阴亏虚所致“消渴呆病”密切相关。

5 “脑为元神之府”理论指导下的DCD中医辨治

脑为元神之府,元神之病,其实者多因痰、瘀、热、毒之邪;其虚者多肾阴亏虚,脑髓不充。故治宜补肾填精充髓,以养元神;化痰、祛瘀、清热、解毒,以安元神。

5.1 肾虚髓空是DCD的基本病机,治以补肾填精充髓

脑为髓海,其充在肾,故治宜补肾填精以充髓海。肾虚髓空,呆病由生。《灵枢·海论》篇载:“脑为髓之海,其输上在于其盖,下在风府……髓海有余,则轻劲多力,自过其度;髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧。”脑之所藏为髓,髓之所居为骨,骨之充养在肾。故肾中精气,充骨化髓,上通于脑,以奉元神。《素问·脉要精微论篇》载:“头者精明之府,头倾视深,精神将夺矣。”诸阳之神气上会于头,诸髓之精上聚于脑,故髓海不足则头倾,神气衰微则视深。肾藏先天之精,化生脑髓,精满髓充则元神得养,神识清晰;精亏髓空则元神失养,神无所依,发为眩晕、耳鸣、健忘诸症。肾虚髓减是DCD的主要中医证型,临床辨治当以补肾填精为首务。研究表明,补肾填精类中药能有效改善DCD患者临床症状及认知功能^[29-31]。生地黄性甘寒,入足少阴肾经,主“填骨髓”。其提取物可通过减轻氧化损伤以保护神经元,改善东莨菪碱致记忆缺陷大鼠的认知功能^[32]。补肾填精之经典方剂六味地黄汤,能降低糖尿病脑病模型小鼠脑组织丙二醛含量,增强超氧化物歧化酶与谷胱甘肽过氧化物酶活性,提高整体抗氧化能力,从而发挥神经保护作用^[33]。

5.2 “痰邪”是DCD的显著特征,治以健脾化痰开窍

《济众新编》载:“头者精明之府,风湿痰热郁则不清爽”。六阳清气上升于头,故头为精明之府;七窍皆赖神用,故谓之精明。元神藏于脑,不耐诸邪。嗜食肥甘厚味,易生内热,热盛灼津,精血亏虚,脏气日衰,终致五脏皆虚,消渴由生。正如《灵枢·五变》篇载:“五脏皆柔弱者,善病消瘴”。肾阴亏虚,肝失濡养,肝木应春主疏泄,调达诸脏之气;肝气疏泄如常,则气畅血和、水谷得化、五脏得养。若肝气郁结,则肺失肃降,脾失健运,气滞水停,痰湿内生,上壅脑络,清窍蒙蔽,渐成呆证。

诚如方以智所论:“人之智愚,系脑之清浊”。研究显示,痰湿体质评分与认知功能呈负相关。痰湿体质的T2DM患者,其5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶基因C-677T位点携带更多T等位基因,可致同型半胱氨酸水平升高,进而损害认知功能^[34-35]。“治呆无奇法,治痰即治呆也”(《石室秘录》)。临床证实,健脾化痰类中药能有效改善患者认知功能与行为能力^[36]。《治法汇》载:“痰迷上窍……涤痰汤妙”。研究表明,涤痰汤可降低海马A β 1-42含量,抑制DCD大鼠神经元凋亡,从而改善其认知功能^[37]。《江泽之医案》载:“肝胆郁热,酿久生痰,神志乍明乍昧,言语不清,寤不成寐,已属狂象。拟黄连温胆汤益己观进退”。实验研究发现,黄连温胆汤可通过抑制糖尿病脑病大鼠海马区炎症细胞因子释放、修复胰岛素信号通路,对其认知功能缺损及神经元损伤发挥保护作用^[38]。

5.3 “瘀邪”是DCD的病理关键,治以活血化痰通窍

《灵枢·五变》篇载:“刚则多怒,怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆留,髓皮充肌,血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘴”。脏腑虚损,则气逆于上,血滞于中,久郁化热,虚热内耗,终成消瘴。消渴日久,肾虚及肝,肝郁不疏则脾失健运,脾精不布则心血失养,心气渐衰;气郁血瘀,壅滞脑府,渐成呆证,诚如《血证论》载:“血在上,则浊蔽而不明矣”。瘀邪不去,呆病难除;瘀结愈深,痴呆愈重。气血失和是糖尿病认知障碍的核心病理环节,故调和气血为治疗DCD的重要法则^[39]。研究表明,益气活血类中药能有效改善DCD患者血管内皮功能,减轻其认知障碍^[40-41]。当归芍药散可升高心肌缺血小鼠血清一氧化氮含量,增强内皮型一氧化氮合酶活性,从而有效保护并改善内皮功能;同时,该方能降低DCD小鼠海马组织中白细胞介素1 β 、肿瘤坏死因子 α 及一氧化氮水平,通过抗炎作用改善学习记忆能力^[42-43]。姜黄,味辛苦,性温,《冯氏锦囊秘录》谓其“苦能泻热,辛能散结,故为破血下气,血分气分之要药”。现代药理研究显示,姜黄素可通过抑制小胶质细胞活化所诱发的神经炎症,调控髓样细胞Toll样受体-NF- κ B信号通路,减少NOD样受体蛋白3依赖的细胞焦亡,减轻神经元凋亡,从而改善血管性痴呆大鼠的认知功能,发挥神经保护作用^[44]。

5.4 “热毒”是DCD的重要病机,治以清热解毒醒神

热有虚实之分:其虚者,乃癸水不足,肾阴虚于下,劫肝阴、伤心阴、损脾阴、耗肺阴,终致阴虚于下,虚火上扰;其实者,因诸阳会于巅顶,寒邪难以以上犯,惟阳气室塞,浊邪得以上踞,厥阴风火循

经上逆。《论衡·言毒篇》载：“夫毒，太阳之热气也”。热积成毒，上扰元神；《伤寒论纲目》载：“热毒藏于精髓中者，无由发泄”，遂致谵言惊悸、心烦不寐、言语错乱。虚热生毒是DCD的重要病机，治当滋阴以降虚火，清热以泻实火，解毒以复元神。故清热解毒、开窍醒神为其重要治法。内生热毒与代谢性炎症状态下的炎症因子及介质高度相关，亦是血管性痴呆发生的内在因素^[45]。黄连性苦寒，功擅清热燥湿、泻火解毒。《名医别录》载其“主五脏冷热，止消渴，大惊，调胃厚肠”；《日华子本草》亦谓其“治五劳七伤，益气，润心肺，止惊悸烦躁”。研究表明，小檗碱可抑制糖尿病大鼠额颞叶皮层炎症介质释放及胰岛素抵抗，下调磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/西罗莫司靶蛋白与丝裂原活化蛋白激酶信号通路的激活，并抑制NF- κ B在神经元内的核转位，进而降低淀粉样前体蛋白及 β -分泌酶1表达，减少寡聚 $A\beta_{42}$ 生成，最终改善糖尿病大鼠认知功能损害^[46]。《医方考》称黄连解毒汤“惟阳毒实火用之为宜”，主治热毒炽盛所致错语妄言、神志不清、妄见妄闻、志意昏愤。研究显示，在“毒损脑络”模型糖尿病认知功能障碍小鼠中，可见海马神经元受损，其学习与记忆能力显著下降^[47]。黄连解毒汤可降低糖尿病脑病小鼠血糖及血脂水平，下调海马与脑脊液中白细胞介素-1 β 表达，并通过抑制NOD样受体蛋白3炎症小体信号通路，发挥神经保护作用^[48]。

6 小结

T2DM与AD均与脑胰岛素抵抗及脑功能障碍相关。由BIR介导的 $A\beta$ 沉积、炎症反应、内皮功能障碍及氧化应激，被认为是导致DCD的关键机制；然而，此系统性关联在国内尚鲜见报道。阴虚内热为DCD中医病理的根本，肾虚髓海不足为其主要证候，临床兼见痰浊或血瘀或热毒。此复合病机与BIR所介导的 $A\beta$ 沉积、炎症反应、内皮功能障碍及氧化应激所致的认知损害密切相关。基于“脑为元神之府”理论，治疗当以补肾填髓以养元神为本，并佐以祛痰开窍、化瘀通络、解毒醒神之法。冀此能为DCD的后续深入研究提供理论依据与思路。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [2] YOU Y, LIU Z, CHEN Y, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Diabetologica*, 2021, 58(6): 671-685.
- [3] ALSHARIF A A, WEI L, MA T, et al. Prevalence and incidence of dementia in people with diabetes mellitus[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 75(2): 607-615.
- [4] DOVE A, SHANG Y, XU W, et al. The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(11): 1769-1778.
- [5] DAMANIK J, YUNIR E. Type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment[J]. *Acta Med Indones*, 2021, 53(2): 213-220.
- [6] SCHERER T, SAKAMOTO K, BUETTNER C. Brain insulin signalling in metabolic homeostasis and disease[J]. *Nat Rev Endocrinology*, 2021, 17(8): 468-483.
- [7] 甘盼盼, 刘玲, 全毅红. 补肾祛瘀法治疗糖尿病认知功能障碍疗效的Meta分析[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(4): 593-598.
- [8] SEŹDIKOWSKA A, SZABLEWSKI L. Insulin and insulin resistance in Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 9987.
- [9] LEE J H, JAHRLING J B, DENNER L, et al. Targeting insulin for Alzheimer's disease: mechanisms, status and potential directions[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64(s1): S427-S453.
- [10] FRAZIER H N, GHOWERI A O, ANDERSON K L, et al. Broadening the definition of brain insulin resistance in aging and Alzheimer's disease[J]. *Exp Neurol*, 2019, 313: 79-87.
- [11] AKHTAR A, SAH S P. Insulin signaling pathway and related molecules: role in neurodegeneration and Alzheimer's disease[J]. *Neurochem Int*, 2020, 135: 104707.
- [12] ARNOLD S E, ARVANITAKIS Z, MACAULEY-RAMBACH S L, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums[J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(3): 168-181.
- [13] DIONYSOPOULOU S, CHARMANDARI E, BARGIOTA A, et al. The role of hypothalamic inflammation in diet-induced obesity and its association with cognitive and mood disorders[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 498.
- [14] HILL M A, YANG Y, ZHANG L, et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease[J]. *Metabolism*, 2021, 119: 154766.
- [15] BARONE E, DI DOMENICO F, PERLUIGI M, et al. The interplay among oxidative stress, brain insulin resistance and AMPK dysfunction contribute to neurodegeneration in type 2 diabetes and Alzheimer disease[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 176: 16-33.
- [16] 甘盼盼, 全毅红, 吴东南, 等. 从五脏阴虚论治2型糖尿病认知功能障碍[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(5): 1487-1491.
- [17] 吴东南, 刘玲, 明淑萍, 等. 基于“ $A\beta$ 异常沉积”浅析中医“从痰论治”阿尔茨海默病[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(10): 4699-4702.
- [18] GRAY S M, AYLOR K W, BARRETT E J. Unravelling the regulation of insulin transport across the brain endothelial cell[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(8): 1512-1521.

- [19] 刘立瑾,蔡浩斌,王建军,等. 血管性认知障碍患者痰、瘀、虚型中医证候与认知功能损害的相关性研究[J]. 中华中医药学刊,2019,37(11):2686-2689.
- [20] 融劭民,张京苗,高嘉,等. 血府逐瘀汤联合奥拉西坦对脑梗死后血管性痴呆患者认知功能及NO、ET-1、IL-6水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(9):1247-1250.
- [21] SIMPSON D S A, OLIVER P L. ROS generation in microglia: understanding oxidative stress and inflammation in neurodegenerative disease[J]. *Antioxidants (Basel)*,2020,9(8):743.
- [22] ZUROFF L, DALEY D, BLACK K L, et al. Clearance of cerebral $A\beta$ in Alzheimer's disease: reassessing the role of microglia and monocytes[J]. *Cell Mol Life Sci*,2017,74(12):2167-2201.
- [23] 刘姝伶,程发峰,李磊,等. 浅议从热毒论治血管性痴呆[J]. 中医药信息,2021,38(12):13-18.
- [24] 胡梦玲,任小巧,范佳佳,等. 基于中风病不同阶段热毒与炎症反应相关性探讨中医药防治中风思路[J]. 环球中医药,2021,14(10):1846-1849.
- [25] 张传龙,姜晓晨,庞博,等. 基于“热极成毒”理论探讨肺“炎-癌转化”与防治思路[J]. 北京中医药大学学报,2022,45(3):291-295.
- [26] MACIEJCZYK M, ŻEBROWSKA E, CHABOWSKI A. Insulin resistance and oxidative stress in the brain: what's new? [J]. *Int J Mol Sci*,2019,20(4):874.
- [27] 杨静,张卓然,李静,等. 2型糖尿病认知功能障碍病人的影响因素及中医证候分布特点研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(17):2917-2920.
- [28] GU X, ZHAO H, ZHOU J, et al. Effects of *Huang-Lian-Jie-du* Decoction on oxidative stress and AMPK-SIRT1 pathway in Alzheimer's disease rat [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2020,2020:6212907.
- [29] 王帅,贾跃进,陈艳,等. 糖尿病轻度认知功能障碍中医证候特点研究[J]. 山西中医,2022,38(1):55-56.
- [30] 赵云,王旭,石峻力. 从肾论治2型糖尿病合并轻度认知障碍的中医辨治思路探讨[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(11):1260-1263.
- [31] 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.
- [32] BHATTAMISRA S K, KOH H M, LIM S Y, et al. Molecular and biochemical pathways of catalpol in alleviating diabetes mellitus and its complications [J]. *Biomolecules*,2021,11(2):323.
- [33] 刘继平. 六味地黄汤有效部位/成分防治糖尿病脑病作用及机制研究[D]. 南京:中国药科大学,2013.
- [34] 王菁楠,都乐亦,赵忆文,等. 2型糖尿病患者中医体质类型与轻度认知功能损害的关系及其机制研究[J]. 山东中医杂志,2019,38(11):1031-1036,1050.
- [35] 何友泽,韩梦宇,刘志臻,等. 中老年人痰湿质评分与认知功能相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(10):111-115.
- [36] 王凌雪,李双阳,高源,等. 通窍益智方对痰浊蒙窍型VCIND患者临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(20):154-155,162.
- [37] 周黎,刘玲,覃伟,等. 涤痰汤对老年轻度认知功能障碍大鼠海马NGF β 、BDNF含量的影响[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(5):392-396.
- [38] LI Y B, ZHANG W H, LIU H D, et al. Protective effects of *Huanglian Wendan* Decoction against cognitive deficits and neuronal damages in rats with diabetic encephalopathy by inhibiting the release of inflammatory cytokines and repairing insulin signaling pathway in hippocampus [J]. *Chin J Nat Med*,2016,14(11):813-822.
- [39] 刘晓歌,王旭. 基于气血理论探讨糖尿病认知障碍[J]. 中医药学报,2021,49(6):5-8.
- [40] 曾德毅,黄楚栓,罗士针. 活血通络汤对卒中患者凝血功能、内皮功能及氧化应激水平的影响[J]. 药物生物技术,2021,28(1):42-46.
- [41] 俞金鑫. 血府逐瘀汤治疗老年2型糖尿病认知功能障碍的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2018,10(34):86-88.
- [42] 于永军,宋晓雨,蔡景竹,等. 当归芍药散煎剂对垂体后叶素所致小鼠心肌缺血的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):243-246.
- [43] 应娜,马世平,孙晓旭,等. 当归芍药散对糖尿病模型鼠学习记忆功能和脑内炎症因子的实验研究[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(10):1406-1408.
- [44] ZHENG Y, ZHANG J, ZHAO Y, et al. Curcumin protects against cognitive impairments in a rat model of chronic cerebral hypoperfusion combined with diabetes mellitus by suppressing neuroinflammation, apoptosis, and pyroptosis [J]. *Int Immunopharmacol*,2021,93:107422.
- [45] 张诏,张欣怡,张萌,等. 从“内生热毒”理论探讨2型糖尿病代谢性炎症的辨证治疗思路[J]. 山东中医杂志,2022,41(9):925-929.
- [46] LI J C, SHEN X F, SHAO J A, et al. The total alkaloids from *Coptis chinensis* Franch improve cognitive deficits in type 2 diabetic rats [J]. *Drug Des Devel Ther*,2018,12:2695-2706.
- [47] 陶梦敏,李佳川,曹铭. 基于“毒损脑络”病理机制的糖尿病认知功能障碍动物模型建立与评价[J]. 西南民族大学学报(自然科学版),2017,43(5):492-499.
- [48] TIAN R, LIU X, JING L, et al. *Huang-Lian-Jie-Du* decoction attenuates cognitive dysfunction of rats with type 2 diabetes by regulating autophagy and NLRP3 inflammasome activation [J]. *J Ethnopharmacol*,2022,292:115196.

收稿日期:2024-11-12

*基金项目:武汉市卫生健康委面上项目(WZ24A10);武汉市中心医院学科基金项目(2021XK024)。

作者简介:甘盼盼(1987—),男,博士学位,副主任医师。研究方向:中医药防治心脑血管病、老年病。

△通讯作者:全毅红(1968—),女,主任医师,教授,硕士生导师。研究方向:中医内科疾病临床研究。Email:1305859667@qq.com。