

针灸疗效、机制与转化研究专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250730001

从脾论治轻度认知功能损害的理论探讨与针灸干预策略

邱曼丽¹, 宋哲妤¹, 陈元¹, 赵超蓉¹, 马媛媛², 陶杰³, 李璟⁴

1. 上海市普陀区中医医院针灸科(上海 200062); 2. 上海中医药大学附属普陀医院中医内科(上海 200062);
3. 瑞金医院南翔分院中心实验室(上海 201802); 4. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院针灸科(上海 200437)

【摘要】 轻度认知功能损害(MCI)是介于正常脑老化所致的认知减退与阿尔茨海默病之间的不稳定过渡状态。中医学认为,MCI属于“健忘”等范畴,其发生与脾虚相关。脾为气血生化之源,以升为健,为“脾藏意与智”提供持续的后天物质基础。年老脾虚则运化失司,化源不足,营血亏虚,升清无力,清阳不升,脑窍失养,浊阴内生,上扰清窍,致神机失用。该病机为现代医学揭示的MCI由脂质代谢紊乱、氧化应激增强、神经炎症反应及肠道菌群失调等多重病理机制交互提供了整体视角。针灸作为调节脏腑气机的非药物疗法,可通过健脾升清作用于MCI的多个病理环节,从而改善认知功能。基于中医从脾论治的理论视角,构建针灸干预策略,以期MCI的综合治疗提供新思路与临床参考。

【关键词】 轻度认知功能损害;阿尔茨海默病;脾主升清;针灸;脂质代谢;肠道菌群;氧化应激;作用机制

Theoretical exploration and acupuncture and moxibustion intervention strategies for mild cognitive impairment from perspective of spleen treatment

QIU Manli¹, SONG Zheyu¹, CHEN Yuan¹, ZHAO Chaorong¹, MA Yuanyuan², TAO Jie³, LI Jing⁴

1. Acupuncture and Moxibustion Department, Traditional Chinese Medicine Hospital of Putuo District, Shanghai 200062, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China; 3. Central Laboratory, Nanxiang Branch of Ruijin Hospital, Shanghai 201802, China; 4. Acupuncture and Moxibustion Department, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

Abstract: Mild cognitive impairment (MCI) is an unstable transitional state between cognitive decline associated with normal brain aging and Alzheimer's disease. In traditional Chinese medicine (TCM), MCI is classified under conditions such as "amnesia", and its occurrence

is considered to be associated with spleen deficiency. The spleen is regarded as the source of qi and blood transformation, and its function of ascending clear yang is essential for maintaining vitality, providing a continuous postnatal material basis for the storage of "intent and intellect" attributed to the spleen. With aging, spleen deficiency may result in impaired transformation and transportation, insufficient generation of qi and blood, deficiency of nutritive blood, and weakened ascending of clear yang. Consequently, clear yang fails to ascend, the brain orifices are deprived of nourishment, turbid yin is

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82274344);上海市科委“科技创新行动计划”医学创新研究专项(23Y11922000);上海市中医药管理局重点领域中医特色病种建设项目(沪卫中管2024-15号);上海市卫健委名老中医学术经验研究工作室建设项目(SHGZS-202212);上海市普陀区杏林优青培养计划项目(ptxlyq2202)

[作者简介] 邱曼丽,女,硕士,副主任医师,主要从事针灸治疗神经退行性变性疾病研究工作

[通信作者] 陶杰,副研究员,硕士研究生导师;E-mail: jietao_putuo@foxmail.com. 李璟,主任医师,教授,博士研究生导师;E-mail: 1971921250@qq.com

generated internally and ascends to disturb the clear orifices, ultimately leading to dysfunction of mental activities. This pathophysiological interpretation offers an integrated perspective on the multifactorial mechanisms of MCI identified by modern medicine, including lipid metabolism disorders, increased oxidative stress, neuroinflammatory responses, and gut microbiota dysbiosis. As a non-pharmacological therapy that regulates visceral qi dynamics, acupuncture and moxibustion may act on multiple pathological processes of MCI by strengthening the spleen and promoting the ascending of clear yang, thereby improving cognitive function. From the TCM theoretical perspective of treating MCI through the spleen, acupuncture and moxibustion intervention strategies are proposed to provide new insights and clinical references for the comprehensive management of MCI.

Keywords: mild cognitive impairment; Alzheimer's disease; spleen governs ascending lucidity; acupuncture and moxibustion; lipid metabolism; gut microbiota; oxidative stress; mechanism of action

轻度认知功能损害(mild cognitive impairment, MCI)是指介于正常脑老化所致的认知衰退与阿尔茨海默病之间的不稳定过渡阶段,主要表现为记忆功能障碍,或伴有其他轻度认知功能减退,但社会、职业及日常生活能力尚未明显受损,具有向阿尔茨海默病发展的高风险^[1]。随着全球人口老龄化加剧,MCI的发病率逐年攀升^[2]。因此,探索安全、有效的干预策略具有重要的临床意义。目前临床治疗MCI以药物口服为主,但尚缺乏被广泛认可的能够有效延缓疾病进展的特异性药物,且长期用药存在一定的不良反应风险^[3]。

研究^[4]表明,衰老是MCI的主要危险因素之一。随着机体老化,脂质代谢紊乱、氧化应激增强、突触可塑性下降、慢性神经炎症以及肠道菌群失衡等多种病理改变相互交织,共同参与MCI的发生与发展^[5]。中医学认为,认知功能损害与脾虚密切相关。朱丹溪在《丹溪心法》中指出:“健忘者……乃思虑过度,病在心脾。又云:思伤脾,亦令朝暮遗忘。”其明确指出脾在健忘发生中的关键作用,为从脾论治MCI提供了重要理论依据。研究^[6]证实,老年人群中脾虚证候发生率较高,提示脾虚在衰老相关疾病,尤其是认知功能障碍的发生中具有重要意义。

中医理论认为,脾藏意与智,主运化而司升清,其化生并上输的水谷精微物质是“意”与“智”赖以发挥功能的物质基础。脾之运化为基础,升清为深化,使清阳之气上承,濡养头面诸窍。年老体虚,脾胃亏虚,运化失司则化源不足,升清无力则清阳不升,浊阴内生,可导致脂质代谢紊乱、氧化应激增强、突触功能损伤以及肠道菌群失调等现代医学所揭示的MCI关键病理过程。因此,从中医“脾”的理论视角出发,有助于对MCI多重复杂病理交互过程提供一种整体观。

针灸作为传统中医外治法的重要组成部分,其

刺灸信号从外周传入中枢神经系统,进而改善认知状态,具有多通道、多靶点的综合调节优势^[7]。本研究从中医“脾”的理论出发,阐明脾虚在MCI发生与发展中的病理作用,明确从脾论治MCI的理论基础,构建相应的针灸干预策略,为MCI的临床防治提供参考。

1 中医“脾藏意与智”的理论内涵

《难经·三十四难》提出:“脏者,人之神气所舍藏也。故肝藏魂,肺藏魄,心藏神,脾藏意与智,肾藏精与志也。”其中“脾藏意与智”明确揭示了脾在记忆、思维与判断等认知活动中的重要作用。《灵枢·本神》曰“脾藏营,营舍意”,从物质基础层面阐明脾通过化生营血,为“意”的生理活动提供承载与支持。由此可见,中医学所言“脾”并非西医解剖学意义上的脾脏,而是涵盖运化、升清降浊等多种生理功能的复合系统。现代医学研究亦认为,中医“脾”可对应于包括消化、免疫、内分泌等多系统在内的协同功能单位,广泛参与物质代谢、能量转换及免疫调节等生理过程^[8]。明代李中梓在《医宗必读》中指出“一有此身,必资谷气。谷入于胃,洒陈于六腑而气至,和调于五脏而血生,而人资之以为生者也。故曰后天之本在脾”,强调脾为气血生化之源。脾气健旺,则运化有力,水谷精微得以充分吸收并转输全身,为精、气、血、津液的化生提供充足物质基础,其所化之精微上承心肺脑以充神明,下达肝肾以濡先天^[9-10]。因此,从生理基础而言,“脾藏意与智”的物质来源有赖于脾主运化、化生气血之功能。

从气机运行层面分析,明代喻昌《寓意草》中指出:“而其能升清降浊者,全赖中脘为之运用。”脾与胃同居中焦,共同维系气机升降平衡。脾主升清,将气血等精微物质上输至头面诸窍、发挥濡养作用,是其运化功能效果实现的重要环节。脑为元神

之府,位居巅顶,为清阳汇聚之所,其生理功能有赖于气血等精微物质的持续充养。若脾气健旺,则升清有力,“清阳出上窍,浊阴出下窍”(《素问·阴阳应象大论》),清阳浊阴各行其道,脑窍得养,意智功能得以正常发挥。清代黄元御《四圣心源》云“气含阴阳,则有清浊;清则浮升,浊则沉降……中气者,阴阳升降之枢轴,所谓土也”,从气机运行角度强调了脾土在清浊升降中的枢纽地位。因此,从运行机制而言,“脾藏意与智”的功能支撑,有赖于脾司升清,以保障脑窍濡养,维持“意”与“智”的神机清明。

从神志功能层面分析,“意”主要与记忆及思维的初步形成相关。《灵枢·本神》曰“心有所忆谓之意”,《三因极一病证方论》云“意者记所往事”,均从记忆层面阐释了“意”的内涵。《类经》则指出“一念之生,心有所向而未定者,曰意”,强调“意”在意念生成与信息初始加工中的作用。综合而言,“意”相当于认知活动的起始阶段,涵盖信息的摄取、保持与回忆等过程。“智”为“意”之深化,是在记忆与思虑基础上形成的分析、判断与推理能力。《灵枢·本神》云“因虑而处物谓之智”,揭示了“智”作为高级认知功能的本质。水谷精微入脾后化生为营,若脾气健运,则营血充盛,意念清晰、记忆敏捷、思虑有序;脾升清有力,清阳之气上充脑窍,则思虑得以深化为智,表现为判断准确、认知敏锐。“智”为“意”之成,“意”为“智”之始,二者层层递进、相互贯通。若脾气虚弱,则化源不足、营血亏虚,意念散漫、记忆减退;升清无力则清阳不升、脑窍失养,进一步出现智虑衰退、神机失用。MCI 早期多以近事易忘为主要表现,可归属于“意”失,随着病程进展,处事判断与执行能力受损,则逐渐累及“智”亏。《灵枢·平人绝谷》云“故神者,水谷之精气也”,深刻揭示了脾作为后天之本,对神志活动从“意”到“智”不同层面所提供的持续滋养与功能支撑。

2 脾虚是 MCI 的重要病机

中医学认为,MCI 属于“健忘”“痴呆”等范畴。虽然年老肾虚、记忆衰退属自然生理过程,但脾为后天之本,肾为先天之本,先天之精赖后天之养。明代张景岳指出“故人之自生至老,凡先天之有不足者,但得后天培养之力,则补先天之功亦可居其强半,此脾胃之气所关于人生者不小”,强调了脾胃在维系生命活动及延缓衰老中的核心地位。肾精的持续化生依赖于脾运化的水谷精微。衰老过程中肾精渐亏,更需脾的充养之力。若脾虚则生化乏

源,无以濡养先天肾精及脑髓,加速衰老进程,成为 MCI 发生的土壤。因此,脾虚并非单纯伴随衰老的次要表现,而是贯穿 MCI 发生、发展的重要病机环节。

《丹溪心法》中指出“健忘者,此证皆由忧思过度,损其心胞,以致神舍不清,遇事多忘。乃思虑过度,病在心脾。又云:思伤脾,亦令朝暮遗忘,治之以归脾汤,须兼理心脾,神宁意定,其证自除也”,从病因、病位及治法等方面系统阐明了健忘与脾虚的内在联系,明确提出脾虚可致健忘,为从脾论治认知功能损害奠定了重要理论基础。历代医家对脾虚与认知功能损害的关系亦多有论述。《景岳全书》言痴呆“有可愈者,有不可愈者,亦在乎胃气元气之强弱”,并主张治疗以“速扶正气为主”,明确指出脾胃之气盛衰直接影响认知功能障碍的预后。清代唐宗海指出“脾阳不足则思虑短少,脾阴不足则记忆多忘”,进一步阐明脾虚可通过不同病机导致思维能力和记忆功能减退。王邦傅《脉诀乳海》引《素问·玉机真藏论》“脾为孤藏,中央土以灌四傍”,指出“其不及则令人九窍不通”,揭示脾虚则运化失司、升清无力,脑窍失养,认知受损。陈士铎《石室秘录》云:“痰势最盛,呆气最深。”痰浊蒙蔽清窍可致神机失常,而致病因素痰浊与脾虚密切相关,正如《素问·至真要大论》总结“诸湿肿满,皆属于脾”,脾虚则水湿不化,聚而成痰。《医宗必读》亦指出“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,凝聚为痰”,脾虚可致浊邪内生,则升降失常,清浊失调,水湿停聚成痰,痰浊上扰清窍,蒙蔽神机,导致认知功能减退。

《难经·三十四难》从五脏与五神关系出发,指出五脏皆参与神志活动。其中,心藏神,以气血为物质基础;若脾虚,则血化生不足,易致心血亏虚,进而造成心脾两虚,神无所养,出现健忘、神疲等表现。肺为主气之枢,脾为生气之源,且肺为贮痰之器,脾为生痰之源;若脾虚,则宗气生成乏源,肺脾两虚,痰饮内停,上扰清窍,进一步加重认知功能障碍。肝脾关系密切,肝木相胜脾土;若脾虚,则肝木横乘,易致脾虚肝郁,情志失调,亦可影响神志活动。因此,脾虚日久不仅可直接损伤认知功能,还可通过影响心、肺、肝等脏腑,形成心脾两虚、肺脾两虚、脾虚肝郁等复合证候,使 MCI 病情趋于复杂。

现代研究^[11]表明,阿尔茨海默病临床前期的 MCI 多发生于机体衰老期。中医证候学研究^[12-13]也

证实,脾虚是老年人群的主要证候,提示脾虚可能是衰老相关疾病的重要内在基础。陈淑慧等^[14]研究进一步指出,脾气虚可能构成老年人群 MCI 的基本病理因素。在 MCI 患者的中医证候分布研究中,脾虚亦呈现出较高占比。时晶等^[15]对 928 例 MCI 患者进行中医证候调查,结果显示脾虚证占 39.4%,为主要证型之一。周鑫^[16]研究发现,在由 MCI 向阿尔茨海默病及血管性痴呆进展的过程中,患者年龄呈逐渐增高趋势,且脾虚证是疾病进展阶段中的主要证候之一。动物实验研究^[17]发现,脾虚模型大鼠海马区可出现毒性蛋白沉积、炎症因子水平升高及神经递质失衡等典型脑老化特征,其中相关信号通路介导的炎症反应会进一步诱发神经元损伤,揭示了脾虚引发脑衰老的机制。此外,脾虚还会影响胆固醇逆向转运反应相关蛋白的表达,加重高脂血症的血脂紊乱^[18],而胆固醇代谢异常被认为是 MCI 发生、发展的危险因素之一^[19]。脾虚人群普遍存在肠道菌群失调,可通过“脑-肠轴”机制影响认知功能^[20-21]。这些发现均提示脾虚可能通过多种途径参与 MCI 的病理过程。临床研究亦支持从脾论治 MCI。段雯雯^[22]采用健脾方药治疗 MCI,结果显示可显著改善患者认知功能、中医临床症状和日常生活能力,有效率达 86.96%。有研究^[23]指出,健脾升清类中药可改善“脾不升清”状态下线粒体的氧化应激损伤,从而提升认知功能。这些研究从治疗层面验证了健脾法对 MCI 的干预价值。综上,脾虚在 MCI 发病中的关键作用得到多维度证实,为从脾论治 MCI 提供了现代医学基础。

3 从脾论治 MCI 的针灸临床干预策略

3.1 选取脾胃经穴以升清降浊 meta 分析^[24]结果显示,针灸可显著改善遗忘型 MCI 患者的认知功能,并延缓病情进展,但目前尚缺乏统一的针灸治疗方案。基于中医学理论,MCI 的发生、发展多与脾虚密切相关,因此,针灸干预宜从健脾扶土、升清益脑入手,以恢复脑部神机。

《灵枢·海论》指出“夫十二经脉者,内属于脏腑”,提示经脉与脏腑功能密切相联,临证可循经行脏腑辨证,选取相应腧穴以调治内在脏腑功能。足太阴脾经循行入腹属脾,其井穴隐白在古代医籍中有治疗痴呆之记载^[25]。脾经与胃经相表里,脾胃同气相通,临床取穴常合用足阳明胃经穴,以增强脾胃升清降浊之效。其中脾经原穴太白配合胃经络穴丰隆,能协调脾胃、调畅气机。临床研究^[26]显示,

脾胃经原络配穴法联合常规西药治疗遗忘型 MCI,其疗效优于单纯西药。动物实验^[27]证实,电针胃经下合穴足三里,可通过上调海马区胆碱含量、促进小胶质细胞 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体表达、抑制炎症因子释放,从而改善认知功能衰退。

3.2 应用腹部腧穴、背俞穴与头皮针扶土升清 德尔菲专家共识调查^[28]指出,健脾与醒脑是针灸治疗认知障碍的重要取穴原则,推荐以百会、四神聪、神庭等头部穴位配合气海等腹部穴位;头皮针多采用平刺进针,其余穴位则多用直刺进针;治疗过程中可施以提插、捻转等手法以调和气血,留针 30 ~ 60 min,每周治疗 3 ~ 5 次,疗程持续 3 个月。

脾居中焦,腹部中焦穴区可通过调理脾胃功能,从而间接改善脑之神机^[29]。研究^[30]显示,腹针取中脘、下脘、关元、气海、滑肉门、外陵、天枢及大横等穴位,直刺约 1.0 寸,持续治疗 2 个月,可显著上调血清中 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平,从而改善轻中度阿尔茨海默病患者的认知功能,其机制可能与增强神经递质合成、促进突触可塑性及神经元存活等有关。

背俞穴为五脏之气输注所在,历代医家常用以调脏腑、通经络,尤适合慢性病的调理。刺灸脾俞穴被证实可改善脾肾两虚型阿尔茨海默病患者的认知功能,提示其对健脾益脑具有确切作用^[31]。

头为“诸阳之首,精明之府”,治疗中配合头皮针可助阳升清。现代神经影像学研究^[32]表明,MCI 及阿尔茨海默病患者常见脑区功能衰退的特征,为头针刺激提供靶点依据。临床常用的头针穴区包括顶中线、额顶线、额中线、额旁 1 线与额旁 2 线,针刺操作方法为 15° 快速进针至帽状腱膜下,透刺约 30 mm,施以快速捻转(200 次/min, 15 s),留针 180 min,每日 1 次,每周 5 次,疗程 12 周^[33]。研究^[33]显示,该法可下调血清 β -淀粉样蛋白(A β)与 S-100 β 蛋白水平,同时促进 BDNF 表达,从而改善老年 MCI 患者的认知功能。

综上所述,结合腹针、背俞穴与头皮针的综合应用,可实现中焦扶土、上清脑窍,为 MCI 的针灸治疗提供了较为系统的穴位组方思路。

3.3 运用升阳灸法与补虚针法以温脾阳 《针灸甲乙经》载“太阴为开,厥阴为阖,少阴为枢……故开折者,则气不足而生病”,《灵枢·经脉》又云“虚则补之……陷下则灸之”。人过中年,脾气渐虚,清阳难

以升举,临证多见虚证及清阳不升之候。针灸治疗此类病证,以灸法最为适宜。督脉灸为温阳升提之要法,督脉为“阳脉之海”,与脑相通,施灸督脉可助脾升清,激发阳气上升。研究^[34]表明,督脉灸能够减少氧化应激产物和炎症因子生成,从而改善 MCI。除灸法外,补虚针法亦是常用手段。补虚针法通过激发经气、振奋脾阳,从而健脾益脑。研究^[35]发现,在针刺五脏背俞穴基础上,辅以“拇指向前连续捻按结合重插轻提”的热补手法,能显著提升认知能力,改善老年痴呆患者的脑功能平台期状态。

综上所述,针灸干预 MCI,以遗忘型患者尤为适合。基于中医学理论,从脾虚这一关键病机环节切入,临床以健脾升清为核心策略。常用取穴包括脾胃经穴太白、丰隆、足三里,头皮针百会、四神聪、神庭、额旁 1 线、额旁 2 线,及腹针中脘、下脘、关元、气海、滑肉门、外陵、天枢、大横等。治疗时根据脾虚程度,留针时间不少于 30 min,疗程至少 1 个月;若脾阳虚较甚,可配合督脉升阳灸法与热补针法。由此形成的健脾扶土、升清益脑针灸干预策略,既体现中医整体观念优势,又契合现代医学关于针灸改善认知功能障碍的研究进展,显示出较为良好的临床应用前景。

4 针灸从脾论治干预 MCI 的作用机制探讨

4.1 调节脂质代谢 随着年龄增长,机体脂质代谢障碍显著增加了中老年认知功能衰退的风险。研究^[36]发现,外周脂蛋白水平与认知功能密切相关,提示血脂异常可作为认知功能损害的早期预测。进一步研究^[37]表明,参与膜流动性、髓鞘形成和脂质筏构建的脂质分子,均与认知功能下降呈显著相关,可作为 MCI 的早期生物标志物。可见,脂质代谢障碍是 MCI 阶段的重要病理基础。

脾主运化水谷精微,涵盖脂类等维持脑功能所必需的关键营养物质。脂质代谢过程中,胰岛素促进脂肪消化吸收,并通过影响外周脂蛋白代谢维持血脂稳态,而胆固醇逆向转运障碍则会进一步加重血脂异常^[18]。有学者提出,中医“脾”部分生理内涵可能与现代医学中的胰腺功能存在一定对应关系^[38]。脾虚状态下,胰岛素抵抗发生,对脂蛋白脂肪酶(LPL)的激活作用减弱,从而导致甘油三酯清除异常,引发脂质代谢障碍及血脂升高,进而造成血管内皮损伤,影响脑部血液循环,最终导致脑功能受损^[39]。研究^[40]表明,针刺可通过调节血清载脂蛋白水平(如 ApoE)及 LPL 的表达,改善脂质代谢障

碍,促进脑内 A β 的降解,从而延缓认知功能损害的进展。临床研究^[41]亦证实,基于脾胃升降理论,选取足太阴脾经穴太白、足阳明胃经穴丰隆,配合中脘、关元、脾俞、胃俞等行穴位埋线治疗,可显著降低血脂水平,改善高脂血症患者的代谢状态。实验研究^[42]进一步显示,电针腹部腧穴及脾胃经穴能够改善肥胖大鼠的脂质代谢,促进白色脂肪向棕色脂肪转化,其机制可能与激活相关信号通路及上调棕色脂肪分泌因子神经调节蛋白 4(Nrg4)水平相关。

综上所述,针灸通过调理中焦脾胃功能,可有效改善脂质代谢障碍,促进脑内 A β 清除,从而延缓 MCI 患者的认知功能衰退。

4.2 调节氧化应激 氧化应激是指体内活性氧过度产生,造成线粒体功能障碍,并诱发神经元凋亡。目前,氧化应激已被广泛认为是多种神经退行性疾病发生与发展的关键机制之一^[43]。随着机体衰老,小胶质细胞长期处于持续激活状态,可促使促炎性细胞因子[如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等]释放,从而引发神经元功能紊乱与突触可塑性下降,最终影响学习与记忆等高级认知功能^[44-45]。此外,表观遗传修饰作为调控基因表达的重要方式,也参与氧化应激反应、突触可塑性调控及慢性炎症过程,并可能进一步加速认知功能的退化^[46]。

脾主升清的过程需要脾胃阳气推动气血精微物质上输,本质上有赖于充足的能量供应。线粒体氧化磷酸化是机体能量代谢的主要途径,通过将糖、脂肪和蛋白质转化为腺苷三磷酸(ATP),为各类生理活动提供必需的能量。此外,胆固醇逆向转运作为脂质代谢的重要环节,同样依赖 ATP 的驱动。脾之“升清”,可视为线粒体产生的能量及代谢产物被脑组织摄取利用,为神经活动提供物质和能量基础,以发挥濡养神机、维持认知功能的作用^[47]。当线粒体发生氧化应激,ATP 合成效率下降,能量代谢障碍,可在整体上表现为脾虚状态,继而导致乳酸和炎症因子蓄积,最终诱发神经元损伤甚至死亡^[48]。研究^[49]发现,脑内线粒体呼吸链复合物(I、III、IV)活性下降,是阿尔茨海默病发生和进展的重要原因之一。动物实验^[50]亦表明,在脾虚模型大鼠中,氧化应激与神经炎症的共同作用可致脑内神经细胞变性,并伴随 A β 的生成与沉积,从而使认知功能进一步受损。值得注意的是,“浊阴”被认为是由体内异常代谢物的蓄积所形成,而脾虚引发的能量

代谢障碍,会进一步促进脑神经受炎症因子的损伤及淀粉样蛋白的沉积,从而加剧认知障碍。这一过程类似于中医的浊阴上逆侵犯脑窍,形成脾失升清、浊阴上逆、上扰清窍的病理状态,也被认为是阿尔茨海默病脑病变的重要特征之一^[51-53]。临床研究^[54]显示,温脾益神汤联合温针灸治疗可有效降低氧化应激指标,抑制炎症反应,显著提升阿尔茨海默病患者的认知能力。实验^[55]结果亦表明,对脾虚大鼠施以足三里电针刺激后,线粒体结构与功能明显恢复。

综上所述,针灸可通过抑制氧化应激反应、修复线粒体结构与功能以及改善能量代谢障碍等多重途径发挥作用,从而干预脾虚病理环节。其机制可能包括促进 ATP 等“清阳物质”的升发,加速炎症因子和 A β 等“浊阴物质”的清除,减轻神经元损伤,改善突触传导,并调节神经递质及其受体表达。此外,针灸还可促进扣带回皮层、前额叶皮层、海马等与认知相关的脑区功能改善,从整体上延缓认知功能衰退^[56-59]。

4.3 调节肠道菌群 随着年龄增长,人体肠道菌群的组成发生变化,这一变化已被认为是老年人群认知功能衰退的潜在危险因素之一^[60]。肠道菌群通过神经-内分泌-免疫途径与中枢神经系统的相互作用,构成了“脑-肠轴”^[61],这一概念揭示了肠道与大脑认知功能之间紧密的生理关系。肠道菌群失调可通过多种机制引发认知功能损害,包括影响神经递质的合成与代谢、改变肠黏膜屏障和血脑屏障的通透性、激活神经炎症反应、调节迷走神经活性等^[62-64]。因此,肠道菌群失衡被认为是 MCI 发生的病理机制之一。

“升清”是脾与脑相联系的重要途径,清阳升发、濡养脑窍的过程本质上是物质与信息的传递过程。脑肠肽作为在肠神经系统、胃肠效应细胞与中枢神经系统间传递信息的神经递质或肽类激素,通过肠道菌群作用、神经系统传递、内分泌调节等方式介导肠脑互动,使胃肠功能与思维情感产生生理联系^[65]。肠道菌群不仅参与消化吸收、营养供给、免疫调节和肠黏膜屏障维持,还能防御病原微生物侵袭,避免由此诱导的 Tau 蛋白过度磷酸化(p-Tau)所致的认知功能损害。同时,肠道菌群代谢副产物既包括脂多糖(LPS)、氧化三甲胺(TMAO)等对认知有害的物质,也包括短链脂肪酸(SCFAs)等具有保护作用的有益化合物^[66]。脾气升清与肠脑互动有

相似之处,脾之升清降浊、濡养脑窍的过程可视为肠道菌群通过神经-内分泌-免疫途径调控脑功能的生理体现。当脾升清功能正常时,肠道菌群平衡,内环境稳定,肠-脑互动有序,从而维持认知敏捷。而肠道菌群失衡时,常出现纳差、腹胀、腹泻等脾虚表现,脾失健运,导致有害代谢产物(如 LPS)增加,有益产物(如 SCFAs)减少,呈现“清浊相干”状态,进而破坏神经-内分泌-免疫稳态,最终引发肠-脑互动紊乱,认知功能受损^[67]。研究^[68]证实,针刺可通过调节肠道菌群,改变其结构组成及代谢产物,延缓认知功能衰退。临床研究^[69]表明,针刺联合规律运动、认知功能训练可增加 MCI 患者肠道中产丁酸菌群的相对丰度,而产丁酸菌群可通过调节神经传递、抑制神经炎症反应,改善认知功能。动物实验^[70]亦显示,针刺可显著改善小鼠肠道菌群及血脑屏障功能障碍,降低 LPS、TNF- α 和 IL-1 β 水平,提示肠道菌群可能是针刺调节血脑屏障功能的潜在靶点。

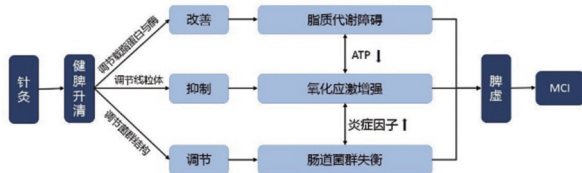
综上所述,针刺可通过调节肠道菌群及其代谢产物,干预脾虚环节,并经由神经-内分泌-免疫网络恢复脾之升清降浊功能,促进肠-脑互动平衡,从而实现濡养脑窍,改善认知功能损害的效应。

5 小结

本研究探讨了 MCI 的主要病理机制,涉及脂质代谢紊乱、氧化应激增强、神经炎症及肠道菌群失衡等因素的相互作用,脾虚作为连接上述多重病理环节的核心病机,是引发恶性循环的始动因素。中医学认为,脾为后天之本,负责运化水谷精微、化生气血,并通过升清降浊为“意与智”提供物质基础与功能支撑。年老牌虚则导致运化失司,进而引发脂质代谢紊乱,升清无力导致能量代谢障碍、氧化应激增强,清浊失调导致肠道菌群失衡,最终影响记忆、判断等认知功能。其中 IGF-1、BDNF、SCFAs、菌群产生的丁酸等可类比为中医“清阳”之物,而甘油三酯、A β 、氧化产物、TNF- α 、IL-6、LPS、TMAO、p-Tau 等可类比为中医“浊阴”之物。从中医“脾”之理论切入,不仅为现代医学揭示的 MCI 相关病理机制提供了整体视角,也为针灸干预 MCI 的策略提供了依据。

针灸通过“健脾升清降浊”发挥多靶点整体调节作用:健脾助运以改善脂质代谢,促进 A β 清除;扶土温脾以修复线粒体功能,抑制氧化应激与炎症反应;升清降浊以调节肠道菌群,重建“脑-肠轴”平

衡。通过上述多维度综合调控,针灸能够从代谢、免疫和神经等多个层面协同改善 MCI。临床上,常选取针刺脾胃经穴(太白、丰隆、足三里)、背俞穴及头皮针(百会、四神聪、额旁线)、腹针(中脘、下脘、关元、气海)等,以全面调节脾功能。同时,辅以督脉升阳灸法与热补针法,进一步温振脾阳、助其升清。针灸通过从脾论治的干预策略,可实现对 MCI 的整体调节,见图 1。



注:ATP为腺苷三磷酸,MCI为轻度认知功能损害。

图1 针灸从脾论治、多层次整体干预MCI机制

针灸作为非药物疗法,具有安全性高及整体调节的优势,可作为MCI综合治疗的重要组成部分。将针灸与认知训练、药物治疗及生活方式干预等相结合,有助于形成协同治疗模式,令患者获益。然而,当前研究仍存在一些不足,例如,针灸通过调节特定信号通路实现健脾作用的机制尚未深入探讨,干预方案尚未标准化,循证证据质量有待提高。未来研究应聚焦于针灸调控脂质分子、氧化应激及肠道菌群的具体机制,通过高质量临床研究,构建标准化治疗路径,为MCI的临床干预提供更为坚实的研究基础。

参考文献:

- [1] MEHDAI A H, STEVANOVIC K M, MCCONNELL M, et al. Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment [J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0244180.
- [2] GONZALES M M, GARBARINO V R, POLLET E, et al. Biological aging processes underlying cognitive decline and neurodegenerative disease [J]. J Clin Invest, 2022, 132(10): e158453.
- [3] KOPPELMANS V, SILVERTER B, DUFF K. Neural mechanisms of motor dysfunction in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review [J]. J Alzheimers Dis Rep, 2022, 6(1): 307-344.
- [4] COLITA E, MATEESCU V O, OLARU D G, et al. Cognitive decline in ageing and disease: risk factors, genetics and treatments [J]. Curr Health Sci J, 2024, 50(2): 170-180.
- [5] 张莉萍, 马兰. 轻度认知功能损害的诊断与治疗新进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(1): 69-72.
- [6] 成映霞, 张利娟, 梁玉杰, 等. 基于老年疾病症状学特征探讨不同疾病的脾虚证客观证候及其临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(20): 5963-5965.
- [7] 邱曼丽, 袁旭, 陶杰, 等. 针灸干预机体亚健康症状的运用与思考 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(3): 6-9.
- [8] 周雯, 战丽彬, 章玲. 关于脾藏象研究的系统生物学思考 [J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 206-211.
- [9] 王庆其. 内经选读 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 64.
- [10] 王庆其, 刘景源, 张再良, 等. 中医经典必读释义 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 23.
- [11] KOSOWSKA M, OLEJNICZAK S, KARBOWIAK M, et al. The interplay between gut microbiota and cognitive functioning in the healthy aging population: A systematic review [J]. Nutrients, 2024, 16(6): 852.
- [12] 唐碧华, 汪锦城, 杨燕, 等. 基于文献的老年人群常见证候分布特征研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(2): 771-779.
- [13] 秦虹云, 皮衍玲, 杨震, 等. 社区老年人轻度认知功能障碍中医证候学特征的横断面调查 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(6): 6-8.
- [14] 陈淑慧, 陈耀龙, 杨志敏. 老年人轻度认知功能障碍的中医证候分布情况初步研究 [J]. 世界中医药, 2007, 2(2): 81-83.
- [15] 时晶, 滕羽鸥, 魏明清, 等. 基于认知分级的阿尔茨海默病证候演变规律 [J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(12): 1038-1042.
- [16] 周鑫. 认知障碍性疾病的中医证候要素研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [17] 朱吴如. 基于衰老分子机制探讨脾虚证-补中益气汤相关的生物学基础 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [18] 李鑫, 曹慧敏, 宋因, 等. 基于胆固醇逆向转运探讨脾虚对高脂血症的影响及时效关系 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 55-59, 259.
- [19] LI L, ZHUANG L, XU Z, et al. U-shaped relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol and cognitive impairment in Chinese middle-aged and elderly: A cross-sectional study [J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 1624.
- [20] 张坤漓, 吕咪, 胡佳艳, 等. 基于肠道菌群的脾虚证研究述评 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(3): 628-633.
- [21] CORADDUZZA D, SEDDA S, CRUCIANI S, et al. Age-related cognitive decline, focus on microbiome: A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 13680.
- [22] 段雯雯. 健脾益智汤治疗轻度认知障碍的临床疗效观察 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
- [23] 董一昕. 补中益气汤对脾气虚证大鼠认知功能的影响及其机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [24] LIN G, ZHANG X, WANG Q, et al. Clinical evidence of acupuncture for amnesic mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Complement Ther Med, 2024, 88: 103114.
- [25] 李彦华, 贾梦雅, 杨志孟, 等. 基于古代文献隐白穴临床应用的文献计量学研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(4): 78-83.
- [26] 李崖雪, 吴民民, 胡赛琴, 等. 原络通经针法联合西药治疗遗忘

- 型轻度认知功能障碍临床疗效及机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1379-1383.
- [27] 陈小梅, 黄于婷, 柯以晨, 等. 基于海马小胶质细胞 $\alpha 7$ 烟碱乙酰胆碱受体途径探讨电针“足三里”改善系统性炎症反应小鼠认知障碍的作用机制[J]. 针刺研究, 2025, 50(3): 251-259.
- [28] WANG Y, HUANG W, O'NEIL A, et al. Acupuncture therapy for cognitive impairment: A Delphi expert consensus survey [J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 596081.
- [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.
- [30] 杨淑章, 范德辉, 罗孟西, 等. 腹针对轻中度阿尔茨海默病患者认知功能及血清 5-HT、BDNF、IGF-1 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(5): 485-490.
- [31] 苏慧芳. 针刺加灸背俞穴治疗老年性痴呆(脾肾两虚型)的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019: 20.
- [32] 刘娇, 张斌龙, 崔方圆, 等. 基于神经影像学的常见神经系统疾病头针刺激靶点研究(下)[J]. 针刺研究, 2024, 49(7): 777-786.
- [33] 周驰, 刘昊, 杨艳, 等. 头针对老年轻度认知功能障碍临床疗效及机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2464-2467.
- [34] 王英淑, 张丽萍, 张伟, 等. 温阳升清法干预轻度认知障碍验案 2 则[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(5): 85-87, 99.
- [35] 徐莹钊. 头针结合五脏俞热补法治疗平台期老年性痴呆的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2024.
- [36] MEHDI S M A, COSTA A P, SVOB C, et al. Depression and cognition are associated with lipid dysregulation in both a multigenerational study of depression and the National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Transl Psychiatry, 2024, 14(1): 142.
- [37] LEFEVRE-ARBOGAST S, HEJBLUM B P, HELMERR C, et al. Early signature in the blood lipidome associated with subsequent cognitive decline in the elderly: A case-control analysis nested within the three-city cohort study [J]. EBioMedicine, 2021, 64(2): 103216.
- [38] 刘旭, 诸剑芳, 马凤岐, 等. 脾脏实体之中西文化认知考辨(三)——清至民国时期“脾脏”实体的认知迁流及其思考[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1478-1482.
- [39] 姜玉华, 潘雅婧, 陈曦, 等. 基于“脾气散精”探讨糖脂代谢性疾病的中医辨治思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(11): 1853-1855.
- [40] 杨文丹, 董卫国. 电针治疗阿尔茨海默病的 β -淀粉样蛋白沉积相关机制研究进展[J]. 针刺研究, 2020, 45(5): 426-431.
- [41] 钟星怡, 秦明, 王玥, 等. 基于脾升降理论穴位埋线论治高脂血症[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(2): 39-42.
- [42] 何昕璐, 李学智, 徐德伟, 等. 电针调控脂肪组织 AMPK/Sirt1 通路和 Nrg4 含量对中老年肥胖大鼠白色脂肪棕色化的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(8): 764-772.
- [43] TELEANU D M, NICULESCU A G, LUNGU I I, et al. An overview of oxidative stress, neuroinflammation, and neurodegenerative diseases [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(11): 5938.
- [44] ZHOU R, QIAN S, CHO W C S, et al. Microbiota-microglia connections in age-related cognition decline [J]. Aging Cell, 2022, 21(5): e13599.
- [45] YASUDA R, HAYASHI Y, HELL J W. CaMK II : a central molecular organizer of synaptic plasticity, learning and memory [J]. Nat Rev Neurosci, 2022, 23(11): 666-682.
- [46] MAITY S, FARRELL K, NAVABPOUR S, et al. Epigenetic mechanisms in memory and cognitive decline associated with aging and Alzheimer's disease [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12280.
- [47] 田志华, 罗楠, 王少丽, 等. 基于线粒体探讨“内伤脾胃, 百病由生”的科学内涵[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 2025[2025-06-12]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20250512.1051.002>.
- [48] 周玲玲, 钱康, 杨鹏, 等. 阿尔茨海默病的线粒体氧化应激及靶向递送系统研究进展[J]. 药学报, 2022, 57(6): 1630-1640.
- [49] 张海蓉, 刘雷蕾, 孙一珂, 等. 基于脾-线粒体相关探讨脾升清功能的季节性变化机制[J]. 环球中医药, 2022, 15(11): 2184-2188.
- [50] 张耀尹. 益气健脾法改善脾气虚证认知障碍大鼠炎症和过氧化损伤的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [51] 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1938-1940.
- [52] 马玉杰, 邓世兴, 廖志涵, 等. 基于“脾不及则九窍不通”从肠脑交互论治阿尔茨海默病[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(19): 5330-5339.
- [53] CHEN J, PAN Y, LIU Q, et al. The interplay between meningeal lymphatic vessels and neuroinflammation in neurodegenerative diseases [J]. Curr Neuropharmacol, 2024, 22(6): 1016.
- [54] 李鹏, 刘瑛丽, 骆彤, 等. 温脾益肾汤联合温针灸对阿尔茨海默病患者氧化应激及炎症指标的影响[J]. 中医药信息, 2026, 43(1): 58-63.
- [55] 勇入琳, 董佳梓, 张立德, 等. 电针“足三里”对脾气虚大鼠骨骼肌组织超微结构及线粒体动力学的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(1): 15-20.
- [56] 任德琳, 魏玉婷, 苏明莉, 等. 针刺调节突触可塑性治疗阿尔茨海默病机制的研究进展[J]. 针刺研究, 2024, 49(8): 858-866.
- [57] YU C C, WANG J, YE S S, et al. Preventive electroacupuncture ameliorates D-galactose-induced Alzheimer's disease-like pathology and memory deficits probably via inhibition of GSK3 β /mTOR signaling pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 1428752.
- [58] 魏子捷, 刘雪坤, 虎力. 近 10 年针灸延缓衰老的机制研究进展[J]. 针刺研究, 2025, 50(3): 349-356.
- [59] YIN Z, ZHOU J, XIA M, et al. Acupuncture on mild cognitive impairment: A systematic review of neuroimaging studies [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1007436.
- [60] KOSSOWSKA M, OLEJNICZAK S, KARBOWIAK M, et al. The interplay between gut microbiota and cognitive functioning in the healthy aging population: A systematic review [J]. Nutrients, 2024, 16(6): 852.
- [61] ANGOORANI P, EJTAHED H S, SIADAT S D, et al. Is there any link between cognitive impairment and gut microbiota? A systematic review [J]. Gerontology, 2022, 68(11): 1201-1213.