·综述·

醒脑开窍类中药治疗脑卒中后认知障碍的作用机制与临床应用Δ

任琼迪[1,2*]，张　铭[1#]，苏凯奇[1]，崔入元[3]，潘　蕊[1,2]，王春晓[1,2]，冯雅琛[1,2]，李　琪[1,2]，张　栩[1,2]（1.河南中医药大学第一附属医院康复诊疗中心，郑州　450003；2.河南中医药大学康复医学院，郑州　450046；3.河南中医药大学第一临床医学院，郑州　450046）

中图分类号　R255.2；R285；R243　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）20-2746-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.20.19

摘　要　脑卒中后认知障碍（PSCI）是脑卒中后高发的严重并发症，中医认为其核心病机属本虚标实，风、痰、瘀胶结蒙蔽清窍、神机失用，醒脑开窍是针对性核心治法。本文综述了石菖蒲、郁金、远志、冰片、麝香等代表性醒脑开窍类中药的作用机制，及其复方、中成药治疗PSCI的临床应用进展。结果显示，这类中药可通过靶向调控血脑屏障通透性，抑制Toll样受体4/核因子κB、缺血脑组织高迁移率族蛋白B1等介导的神经炎症，激活脑源性神经营养因子/酪氨酸激酶受体B、环磷酸腺苷（cAMP）/蛋白激酶A/cAMP应答元件结合蛋白等通路增强突触可塑性，多途径改善认知功能。临床应用方面，石菖蒲、远志相关方药的证据链较完整，是改善认知障碍与日常生活能力的核心用药；郁金在合并血管危险因素的前驱阶段具有保护潜力；冰片通过改善血脑屏障功能增强复方疗效；麝香主要用于急性重症期。目前多数机制证据来自动物实验，直接针对PSCI人群的大样本高质量临床研究仍较匮乏，后续有待开展大样本多中心研究，并结合多组学、多模态影像技术进一步阐明其深层作用机制。

关键词　醒脑开窍类中药；脑卒中后认知障碍；脑卒中；作用机制；临床应用

Mechanisms of action and clinical application of Xingnao kaiqiao-type traditional Chinese medicines for post-stroke cognitive impairment

REN Qiongdi[1,2], ZHANG Ming[1], SU Kaiqi[1], CUI Ruyuan[3], PAN Rui[1,2], WANG Chunxiao[1,2], FENG Yachen[1,2], LI Qi[1,2], ZHANG Xu[1,2]（1. Rehabilitation Center, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2. School of Rehabilitation Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 3. First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China）

ABSTRACT　Post-stroke cognitive impairment (PSCI) is a highly prevalent severe complication after stroke. In traditional Chinese medicines (TCM), its core pathogenesis is characterized by deficiency in origin and excess in superficiality: wind, phlegm and blood stasis accumulate, cloud the clear orifices and lead to loss of mental activity, and Xingnao kaiqiao is the targeted principal treatment. This review summarizes the research progress on the pharmacological mechanisms of representative Xingnao kaiqiao-type TCM including *Acorus tatarinowii*, *Curcumae Radix*, *Polygala tenuifolia*, borneol and musk, as well as clinical applications of their related compound formulas and Chinese patent medicines in the treatment of PSCI. The results show that these TCM can improve cognitive function through multiple pathways: targeted regulation of blood-brain barrier permeability, inhibition of neuroinflammation mediated by Toll like receptor 4/nuclear factor-κB, high mobility group protein B1 in ischemic brain tissue and other pathways, and activation of brain-derived neurotrophic factor/tyrosine kinase receptor B, cyclic adenosine monophosphate (cAMP)/protein kinase A/cAMP response element-binding protein and other pathways to promote synaptic plasticity. In terms of clinical application, the evidence chains of formulas based on *Acorus tatarinowii* and *Polygala tenuifolia* are relatively complete, which are the core medications to improve cognitive function and activities of daily living; *Curcumae Radix* has protective potential in the prodromal stage with vascular risk factors; borneol enhances the curative effect of compound prescriptions by improving blood-brain barrier function; musk is mainly used in the acute severe stage. At present, most of the mechanism evidence comes from animal experiments, high-

Δ**基金项目**　国家自然科学基金项目（No.82305364）；中国博士后科学基金面上项目（No.2025M773962）；河南省中医学“双一流”创建科学研究专项（No.HSRP-DFCTCM-2023-3-11）；河南省中医药传承与创新人才工程（仲景工程）-拔尖人才项目（No.CZ0325-14）；河南省省级科技研发计划联合基金（学科类）重点项目（No.252301420014）

＊**第一作者**　医师，硕士。研究方向：脑卒中后各种功能障碍的中医药康复治疗。E-mail：renqd121@163.com

＃**通信作者**　主任医师，博士。研究方向：中医药康复治疗临床和基础。E-mail：zhm7919@163.com

quality large-sample clinical studies directly targeting PSCI populations are still scarce. Subsequent large-sample multicenter studies are needed in the future, combined with multi-omics and multimodal imaging techniques to further clarify its deep-seated mechanism of action.

KEYWORDS Xingnao kaiqiao-type traditional Chinese medicines; post-stroke cognitive impairment; stroke; mechanism of action; clinical application

脑卒中在中医学中称“中风”，患者常遗留多种功能障碍，其中认知障碍是最常见的并发症之一。脑卒中后认知障碍（post-stroke cognitive impairment，PSCI）涵盖从非痴呆型认知障碍至痴呆型认知障碍的一系列综合征，主要表现为记忆、计算、定向、结构能力、执行能力下降，以及语言理解、表达与应用等功能受损，严重影响患者的生活质量和康复进程[1]。约1/3的脑卒中患者会出现PSCI，我国已成为全球脑卒中终身风险最高、疾病负担最重的国家之一[2]。目前，现代医学对PSCI的治疗手段有限，常用药物主要包括胆碱酯酶抑制剂和*N*-甲基-D-天冬氨酸（*N*-methyl-D-aspartate，NMDA）受体拮抗剂等，但此类药物仅能缓解症状，无法逆转病程，且存在明显不良反应[3]。因此，寻找安全有效的干预措施是当前研究的热点。中医药在治疗认知障碍方面积累了丰富经验，具有多成分、多靶点、整体调节的优势，为PSCI的防治提供了新思路。

脑卒中后出现的认知障碍在中医多归属“痴呆”“健忘”等范畴。古籍对脑卒中早有记载，《临证指南医案》谓“中风初起，神呆遗溺，老人厥中显然”[4]，《杂病源流犀烛》亦载“有中风后善忘”[5]，均提示认知障碍常继发于脑卒中之后。脑卒中的病机总属本虚标实，风痰瘀互结、脑窍失养，此为醒脑开窍法运用的理论基础；醒脑开窍类中药以芳香开窍、醒神益智为特点，常用药味包括石菖蒲、远志、麝香、冰片、郁金等，代表方剂有醒脑静注射液、安宫牛黄丸、开心散等[6-7]。现代药理研究表明，该类中药多具有改善认知、促进脑循环、抗炎、抗氧化等药理作用，并可通过调控血脑屏障通透性、抑制神经炎症、抗氧化应激、抗凋亡、调节神经递质及增强神经可塑性等多途径改善脑卒中后认知功能，临床应用日益广泛[6]。本文拟从作用机制与临床应用两方面，对醒脑开窍类中药治疗PSCI的研究进展进行综述，以期为该病的临床辨证用药及后续研究提供参考。

1 醒脑开窍法的中医理论内涵

醒脑开窍法是中医针对脑系疾病，特别是脑卒中及其并发症PSCI的核心治法，其理论根植于“脑为元神之府”的传统认识[7]。该治法以“开窍醒神、通脑利络”为核心，旨在开达脑窍、解除神志蒙蔽，恢复元神主宰之功；现代研究亦证实，醒脑开窍类中药可通过抑制炎症与氧化应激、减轻脑水肿、改善血脑屏障损伤及促进神经血管重塑等机制发挥脑保护作用[6]。在与其他开窍治法的关系上，醒脑开窍法具有统领性与整合性：传统“清热开窍”“化痰开窍”“活血开窍”分别针对热陷心包、痰浊蒙蔽清窍、瘀血阻滞之病机，醒脑开窍法则根据病机侧重将诸法有机融合。如PSCI病程中痰、瘀、热常胶结为患，单纯清热或化痰难以奏效，醒脑开窍法综合运用清热、化痰、活血等法，以打破“痰瘀互结、蒙蔽清窍”的病理链条，通利脑窍[6-7]。

2 醒脑开窍类单味中药在PSCI中的作用机制

在中医治法体系中，开窍药味所开之窍实为心之窍。“心者，君主之官，神明出焉”，心藏神，主宰意识、思维及认知活动；若热毒、气滞、血瘀、痰浊阻滞心窍，心神被蒙，则见神志昏迷、反应迟钝、健忘呆钝等神志异常。开窍药味多辛香，功在通达心气、宣畅孔窍，使心神复明，此即“开窍醒神”之义。醒脑开窍法即以此为基础，以开窍药为骨干，辅以化痰、活血、补益之品，共奏醒神开窍通络之功。以下分述石菖蒲、郁金、远志、冰片、麝香5味常用中药治疗PSCI的作用机制。

2.1 石菖蒲

石菖蒲为天南星科植物石菖蒲*Acorus tatarinowii* Schott的干燥根茎。《神农本草经》记载石菖蒲“开心孔，补五脏，通九窍，明耳目，出声音。久服轻身，不忘，不迷惑”。现代药理研究表明，其活性成分α-细辛醚可调节海马谷氨酸、γ-氨基丁酸递质平衡，上调突触素Ⅰ、钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ（calcium/calmodulin-dependent protein kinase type Ⅱ，CaMKⅡ）、谷氨酸转运体1及NMDA/α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸（α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid，AMPA）受体亚基磷酸化水平，改善模型小鼠记忆损伤并提高新物体识别指数[8]；β-细辛醚可通过激活环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）/蛋白激酶A（protein kinase A，PKA）/cAMP应答元件结合蛋白（cAMP response element-binding protein，CREB）通路促进突触可塑性，并通过抑制核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）信号、减少肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）与白细胞介素1β（interleukin-1β，IL-1β）释放减轻神经炎症[9]；需要指出的是，上述证据多源于酒精诱导记忆损伤及血管性痴呆等模型，对PSCI多属间接证据，其中β-细辛醚在血管性痴呆模型中的研究

最贴近PSCI的缺血性病理背景[9]。这些研究所调控的海马突触损伤与慢性神经炎症为PSCI的核心病理环节，提示石菖蒲对PSCI具有明确的干预潜力。

2.2 郁金

郁金为姜科植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y.H. Chen et C. Ling、姜黄 *Curcuma longa* L.、广西莪术 *Curcuma kwangsiensis* S.G. Lee et C.F.Liang 或蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val. 的干燥块根。《本草备要》谓郁金“行气，解郁，泄血，破瘀；凉心热，散肝郁”，功能行气解郁、活血化瘀、清心凉血，多用于气滞血瘀及热扰心神之证。郁金中富含姜黄素类、挥发油（以吉马酮、莪术二酮、莪术醇等倍半萜类为主）以及多糖等多种活性成分[10]。现代药理研究显示：在炎症层面，姜黄素及莪术醇可抑制小胶质细胞NF-κB通路[11]、降低IL-1β等促炎因子水平[12]；在氧化应激与细胞死亡层面，郁金所含的倍半萜类与姜黄素类活性成分可通过激活核转录因子红系2相关因子2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）/血红素加氧酶1（heme oxygenase-1，HO-1）通路减轻神经元氧化损伤，并经PTEN诱导假定激酶1（PTEN-induced putative kinase 1，PINK1）/Parkin蛋白介导的线粒体自噬抑制焦亡[13]，莪术二酮亦可发挥抗凋亡作用[14]；在突触可塑性层面，姜黄素可上调脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）、突触后致密蛋白95（postsynaptic density protein 95，PSD-95）等，促进海马树突重塑与神经发生，从而改善学习记忆及执行功能[15]；此外，郁金还具有抑制血小板聚集和保护血管的作用，有助于改善脑血流与微循环[16]。上述研究多基于阿尔茨海默病、慢性神经炎症及脑缺血再灌注模型，其中脑缺血再灌注研究的病理背景与PSCI最为接近。目前认为，慢性神经炎症、突触损伤与脑微循环障碍是PSCI发生发展的关键环节，而郁金活性成分的抗炎、突触保护及改善微循环作用恰好集中于这些环节，这成为后续在PSCI人群中开展临床研究的主要依据。

2.3 远志

远志为远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 或卵叶远志 *Polygala sibirica* L. 的干燥根。《神农本草经》载远志“利九窍，益智慧，耳目聪明，不忘，强志倍力”。其味辛、苦，性温，归心、肾、肺经，功能安神益智、祛痰开窍、交通心肾，多用于心肾不交之健忘失眠及痰阻心窍之神志昏蒙诸证。远志中的三萜皂苷类（如远志皂苷B、细叶远志皂苷、远志酸、细叶远志皂苷元等）、寡糖酯类及远志酮Ⅲ类核心活性成分，具有明确的神经保护及改善学习记忆的作用[17]。

远志的抗炎作用体现为降低缺血脑组织高迁移率族蛋白B1（high mobility group protein B1，HMGB1）水平，阻断Toll样受体4（Toll like receptor 4，TLR4）介导的髓样分化因子88（myeloid differentiation primary response 88，MyD88）/NF-κB通路，抑制小胶质细胞活化[18]，减少TNF-α、IL-1β释放[19－20]。在神经保护方面，远志提取物可维持脑内三磷酸腺苷水平、减轻海马CA1区神经元坏死[21]，远志酸、细叶远志皂苷元还可提高抗氧化酶活性，抑制乙酰胆碱酯酶，促进β-淀粉样蛋白清除并延缓神经退变[22－23]。此外，远志多糖及远志皂苷XXXⅡ可激活细胞外信号调节蛋白激酶（extracellular regulated protein kinase，ERK）/CREB通路，上调BDNF，诱导长时程增强，改善海马依赖的学习记忆功能[24－25]。其中，抗炎与海马保护的证据分别源自缺血性脑卒中和脑缺血再灌注模型，更贴近PSCI；其余证据多源于体外细胞或阿尔茨海默病等模型，属间接证据。远志干预所针对的慢性炎症与海马突触损伤环节虽与PSCI核心病理高度重叠，但确切疗效仍有待在PSCI人群及专门动物模型中进一步验证。

2.4 冰片

冰片为龙脑香科植物龙脑香 *Dryobalanops aromatica* Gaertn. f. 的树脂加工品或菊科植物艾纳香 *Blumea balsamifera*（L.）DC. 的提取结晶，亦可化学合成。《本草纲目》谓冰片“通诸窍，散郁火”，为典型的“凉开”之品，常用于热病神昏、脑卒中痰厥之闭证。其核心成分为单萜醇龙脑与异龙脑，兼具血脑屏障调控与神经保护作用，可逆性改变紧密连接蛋白5（claudin-5）及咬合蛋白分布，抑制P-糖蛋白（P-glycoprotein，P-gp）外排而促进药物入脑[26－28]；上述活性成分还可通过抑制TLR4/NF-κB通路、降低小胶质细胞M1型极化及促炎因子释放[29]，激活Nrf2/HO-1通路减轻氧化应激[30]。其中，促药物入脑与抗氧化的证据源自脑缺血再灌注模型，与PSCI缺血性病理较为贴近；其余源于内皮损伤、血-视神经屏障及癫痫等模型，属于间接证据。上述作用靶向的脑微环境失调与神经炎症属PSCI的关键病理环节，但冰片对PSCI的直接疗效仍有待专门模型与临床研究加以证实。

2.5 麝香

麝香为鹿科动物林麝 *Moschus berezovskii* Flerov、马麝 *Moschus chrysogaster* Hodgsoe 或原麝 *Moschus moschiferus* Linnaeus 成熟雄体香囊中的干燥分泌物。《神农本草经》谓其“主辟恶气……通神明”，为峻猛的开窍醒神药，传统用于急重症昏迷、脑卒中闭证，现多作安宫牛黄丸、苏合香丸等急救成药的组分，极少单味入煎剂。实验研究提示，麝香可促进大鼠急性脑缺血再灌注后的脑功能恢复[31]。麝香以麝香酮为核心活性成分，兼具血

脑屏障穿透与神经保护作用：一方面，其可自行穿透血脑屏障，并抑制P-gp与基质金属蛋白酶9（matrix metalloproteinase 9，MMP-9）活性，为其他组分入脑创造条件[32]；另一方面，其通过阻断HMGB1/TLR4/NF-κB通路、抑制核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3（nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3，NLRP3）炎症小体，减少TNF-α、IL-1β的释放，并激活BDNF/酪氨酸激酶受体B（tyrosine receptor kinase B，TrkB）信号，增强突触功能与学习记忆能力[33－34]。其中，脑缺血再灌注与血管性痴呆模型的证据与PSCI的缺血性、血管性病理较为贴近，体外血脑屏障模型及缺氧复氧实验证据则属间接证据。上述机制与PSCI急性期的血脑屏障损伤及神经炎症病理相契合，为麝香用于PSCI急性重症期提供了依据。

2.6 5种醒脑开窍类单味中药作用机制的比较

综合上述5种醒脑开窍类单味中药的药理作用，其改善PSCI的作用机制可归纳为3个方面：一是调节血脑屏障功能，通过改变血脑屏障通透性或抑制P-gp外排促进药物入脑，维持脑内微环境稳态；二是抑制神经炎症，经TLR4/NF-κB、NLRP3、HMGB1等通路抑制小胶质细胞活化、减少促炎因子释放；三是促进突触可塑性，经BDNF/TrkB、cAMP/PKA/CREB、ERK/CREB等通路调节突触重塑，改善学习记忆功能。上述为醒脑开窍类中药共有的药理作用机制，但不同单味药在各方面的作用强度与侧重点存在差异（见表1）。由表1可知，5种醒脑开窍类单味中药在PSCI三维功能网络中呈现出明确的分工与协同格局：冰片和麝香在血脑屏障调控维度居核心地位，为其他药物入脑创造条件；石菖蒲在3个维度均有均衡而显著的作用，是贯穿PSCI全程的“全能型”核心药物；郁金和远志则侧重于炎症抑制与突触可塑性的下游效应，其中郁金兼具血管保护功能。这为临床复方配伍提供了明确的药理学依据：以冰片或麝香为引经药开放血脑屏障通道，以石菖蒲为主药贯穿多方面干预，以郁金、远志为辅药强化神经炎症抑制与突触重塑。

3 醒脑开窍类方药及中成药在PSCI中的临床应用

随着现代中医药研究的深入，醒脑开窍类中药复方与中成药已广泛应用于PSCI的临床防治，但不同方药在病程中的侧重有所不同：急性重症期多选用麝香、冰片等芳香开窍类药物，如安宫牛黄丸可促进意识转清、减轻神经功能缺损；恢复期及慢性期则以石菖蒲、远志、郁金等为主，以改善认知功能与日常生活能力。这种按病程分期用药的思路，体现了中医“同病异治、分期论治”的思想。

3.1 以石菖蒲为核心的方药

以石菖蒲为核心的方药是目前在PSCI及其前驱阶段证据较充分的醒脑开窍类中药。复方制剂已在临床中获多项验证：复方菖蒲益智汤可显著提升脑卒中后轻度认知障碍患者的简易精神状态检查量表（Mini-Mental State Examination，MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）及日常生活能力量表（Activities of Daily Living Scale，ADL）评分，并降低血清同型半胱氨酸与乙酰胆碱酯酶水平[35－36]；补肾益智汤联合头皮针可明显提升PSCI肾精亏虚证患者的认知功能、改善日常生活自理能力[37]。单味药证据亦为基础用药提供支持：随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）显示，石菖蒲改善脑血管性痴呆患者改良长谷川痴呆量表评分的疗效优于吡拉西坦，总有效率在90%以上，且安全性良好[38]。此外，一项评价石菖蒲挥发油联合电针治疗PSCI疗效的临床试验方案已注册发表，结果尚待验证[39]。

3.2 含郁金的方药

含郁金方药的临床证据以菖蒲郁金汤为代表：该方是郁金与石菖蒲的经典配伍，用于痰瘀互结型PSCI，小样本临床观察显示，其可改善血管性认知障碍患者的认知功能与中医证候，但仍需大样本RCT证实[40]。郁金活性成分姜黄素可为此提供参考：一项为期12个月的RCT显示，姜黄素能延缓非痴呆老年人年龄相关的认知减退[41]；另有RCT观察到姜黄素可改善健康成人的血管内皮功能[42]，提示其对以脑小血管病变为特征的PSCI可

表1 5种醒脑开窍类单味中药的作用机制及核心功能定位比较

药物	作用机制			核心功能定位
	调控血脑屏障	抑制神经炎症	增强突触可塑性	
石菖蒲	α/β-细辛醚可促进血脑屏障开放，引药上行	抑制NF-κB通路；调控小胶质细胞极化；降低TNF-α、IL-1β水平	激活cAMP/PKA/CREB通路；上调突触素Ⅰ、CaMKⅡ及NMDA/AMPA受体磷酸化；促进BDNF表达	核心基础药（调控血脑屏障、抑制神经炎症与促进突触可塑性三效均衡）
郁金	抑制血小板聚集，改善微循环；对血脑屏障的直接调控作用证据较少	显著抑制NF-κB介导的神经炎症；降低IL-1β水平；激活Nrf2/HO-1抗氧化通路	上调BDNF、PSD-95表达；促进树突重塑与神经发生；PINK1/Parkin介导线粒体自噬	辅助药（以抑制神经炎症和促进突触可塑性为主，血管保护为辅）
远志	对血脑屏障的直接调控作用证据有限	降低HMGB1水平；阻断TLR4介导的MyD88/NF-κB通路；减少TNF-α、IL-1β分泌	激活ERK/CREB通路；上调BDNF及长时程增强与突触素表达	安神益智药（以抑制神经炎症和促进突触可塑性为主）
冰片	可逆性提高血脑屏障通透性；引起claudin-5/咬合蛋白一过性重分布；抑制P-gp外排	抑制TLR4/NF-κB通路；降低M1型小胶质细胞极化；激活Nrf2/HO-1通路	间接促进突触可塑性（通过开放血脑屏障提升其他药物入脑效率）	中枢调节剂与增效剂（以调控血脑屏障为核心优势）
麝香	麝香酮可自行透过血脑屏障；抑制P-gp与MMP-9；可逆性调控血脑屏障通透性	阻断HMGB1/TLR4/NF-κB通路；抑制NLRP3炎症小体；减少TNF-α、IL-1β分泌	激活BDNF/TrkB通路；增强突触功能与学习记忆能力	峻猛开窍药与急救药（调控血脑屏障、抑制神经炎症、促进突触可塑性三效均衡；急性期主导）

能具有“护管、护脑”的双重效应。需要指出的是，上述证据分别来自老年人群与健康成人，对PSCI属于间接证据，直接针对PSCI人群的RCT仍较缺乏。

3.3 以远志为核心的经典益智方药

远志常与石菖蒲配伍使用，是中医治疗认知障碍的经典药对，以开心散、生慧汤、远志散、还少丹等经典方为代表[43]。临床研究主要集中于其复方治疗血管性痴呆的应用。RCT证据显示，开心散在改善血管性痴呆患者MMSE、ADL评分方面疗效确切，且在降低炎症指标（C反应蛋白）及减轻脑白质损害方面具有独特优势，与多奈哌齐联用时还表现出协同增效作用[44—45]。临床应用中远志多作复方组分，针对肾虚痰浊、神不守舍之病机发挥安神定志、化痰开窍之功；但目前仍缺乏直接针对PSCI的大样本单药研究，其改善记忆与情绪共病的作用尚待大样本RCT进一步证实。

3.4 含冰片的中成药

冰片用于PSCI的临床证据主要来源于含冰片的复方制剂，尤其是醒脑静注射液[46]。针对脑梗死后轻度认知障碍的RCT结果显示，醒脑静注射液治疗组患者的MMSE、MoCA评分改善程度优于常规治疗组，且中医证候也显著改善[47]。进一步研究表明，较单用西药，醒脑静注射液联合奥拉西坦或银杏叶提取物能显著提升PSCI患者的认知功能和日常生活能力评分，显示出良好的协同增效作用[48—49]。这些临床效应与冰片芳香走窜、引药上行的特性相关，其可通过提高血脑屏障通透性促进其他药物入脑，而在多靶点干预中发挥增效作用。

3.5 含麝香的急救中成药

麝香因资源稀缺且药力峻猛，临床多将其作为安宫牛黄丸、麝香注射液等急救类中成药的组成药味，而直接针对PSCI的RCT较少。目前与PSCI直接相关的证据为：复方麝香注射液联合滋肾益髓针法治疗PSCI，可改善患者的认知功能与日常生活能力[50]。此外，安宫牛黄丸联合常规治疗可促进痰热内闭型脑出血患者的神经功能恢复[51]，麝香注射液穴位注射亦可改善血管性痴呆患者的认知量表评分[52]，但二者分别以神经功能缺损和血管性痴呆人群为研究终点，并非PSCI的直接证据，其对PSCI认知结局的获益尚待针对PSCI人群的研究验证。因此，麝香类中成药在PSCI中的证据仍较薄弱，其急性期应用对认知的长期影响尚不明确。

4 基于中医证型的辨证用药推荐

依据国家中医药管理局办公室关于印发中风病（脑梗死）等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案（2017年版）的通知[53]及风痰血瘀证相关理论，结合本文归纳的药理证据，本文汇总了5种醒脑开窍类中药对不同PSCI证型的适用性，详见表2。

表2 5种醒脑开窍类中药对不同PSCI证型的适用性

中医证型	核心病机	推荐药物	配伍药物	推荐依据	证据等级
痰浊蒙窍证	痰湿壅盛、蒙蔽清窍	石菖蒲、远志	郁金、冰片	石菖蒲豁痰开窍，远志祛痰安神，二者为化痰开窍之经典药对；冰片助药入脑	中等
瘀血内阻证	瘀血阻滞、脑络不通	郁金、麝香	石菖蒲、冰片	郁金活血化瘀、清心凉血；麝香活血通经、开窍醒神；冰片促进血脑屏障开放	中等
风痰血瘀证（复合证型）	风痰瘀互结、脑窍痹阻	石菖蒲、冰片、麝香	郁金、远志	石菖蒲为核心药物；冰片、麝香透过血脑屏障增效；郁金化瘀；远志化痰	较高
肝肾阴虚证	肝肾不足、髓海空虚	远志、石菖蒲	郁金	远志交通心肾、安神益智；石菖蒲开心孔、补五脏；郁金行气解郁	初级
脾肾两虚证	脾肾亏虚、气血不足	石菖蒲、远志	郁金	石菖蒲开心孔、补五脏；远志补不足、益智慧；郁金行气助运	初级
痰热内闭证（急性期）	痰热上蒙、神机失用	冰片、麝香	石菖蒲、郁金	冰片凉开清热；麝香开窍醒神力峻；石菖蒲豁痰；郁金清心凉血	中等

注：较高证据指有多项RCT或系统评价支持，中等证据指有RCT但规模较小或为亚组分析，初级证据指以临床经验、小样本观察或动物实验为主；风痰血瘀证虽未纳入《国家中医药管理局中风病中医临床路径和中医诊疗方案（2017年版）》[53]的标准化证型分类，但基于其临床高发性与“风中脑络、痰瘀互结”的理论基础，本研究将其作为独立证型纳入推荐。

5 总结与展望

醒脑开窍类中药治疗PSCI的药理效应可归纳为3个方面，即调控血脑屏障、抑制神经炎症、促进突触可塑性。从单味药的作用分工来看：冰片、麝香以调节血脑屏障通透性、促进药物入脑为突出特点；石菖蒲、郁金、远志则主要经TLR4/NF-κB、NLRP3、HMGB1等通路抑制神经炎症，并经BDNF/TrkB、cAMP/PKA/CREB等通路增强突触可塑性。临床应用方面，石菖蒲、远志相关方药的证据链较完整，贯穿PSCI全程，是改善认知与日常生活能力的核心用药；郁金在合并血管危险因素的前驱阶段具有保护潜力；冰片通过改善血脑屏障功能增强复方疗效；麝香主要用于急性期。辨证用药上，痰浊蒙窍证主取石菖蒲、远志相须为用；瘀血内阻证以郁金为主，重症可配伍麝香，辅以石菖蒲、冰片；风痰血瘀证（复合证型）以石菖蒲为核心，佐冰片或麝香增效，再配郁金、远志化痰逐瘀。

当前研究仍存在明显不足。机制层面，大部分证据来源于动物模型和体外实验，临床转化薄弱，尚缺乏针对不同中医证型及特定认知域（如执行功能）的差异化研究，芳香开窍药的体内药代动力学特征亦不明确。临床层面，多数研究样本量小、随访期短，结局指标以MMSE、MoCA等总体量表评分为主，缺乏对痴呆转化率、长期认知衰退速度等硬性终点及影像学标志物的评估；且干预方案的剂型、剂量、疗程异质性大，多为叠加设计，难以准确评估中药的独立增效作用。未来研究应开展大样本、多中心RCT，采用认知成套测验与中医证候评分相结合的评价体系，明确不同证型、不同病程分层患者的确切疗效；结合多模态影像学与多组学技术解析“方-证-靶-通路”的对应关系；探索中药与西药、认知

康复及神经调控技术的联合干预模式，为PSCI的全程管理提供高质量证据。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 汪凯，董强，郁金泰，等. 卒中后认知障碍管理专家共识2021[J]. 中国卒中杂志，2021，16(4)：376-389.

[2] GBD 2023 Causes of Death Collaborators. Global burden of 292 causes of death in 204 countries and territories and 660 subnational locations，1990-2023：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023[J]. Lancet，2025，406(10513)：1811-1872.

[3] 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.

[4] (清)叶天士著. 临证指南医案[M]. 苏礼，整理. 北京：人民卫生出版社，2018：1-30.

[5] (清)沈金鳌著. 杂病源流犀烛[M]. 田思胜，整理. 北京：人民卫生出版社，2023：350.

[6] 卢志刚，杨昌明，孔祥辉，等. 醒脑开窍中药治疗脑缺血再灌注损伤作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(24)：235-242.

[7] 张允岭，金香兰，孙林娟，等. 血管性认知障碍的中医药诊治：整合传统智慧与现代科学的思考[J]. 科学通报，2025，70(35)：5977-5989.

[8] Li Q Q，Xu F F，Zhang Q，et al. Effect of α-asarone on ethanol-induced learning and memory impairment in mice and its underlying mechanism[J]. Life Sci，2019，238：116898.

[9] Ning Z Q，Zhong X Q，Wu Y N，et al. β-Asarone improves cognitive impairment and alleviates autophagy in mice with vascular dementia via the cAMP/PKA/CREB pathway[J]. Phytomedicine，2024，123：155215.

[10] Zhu X，Quan Y Y，Yin Z J，et al. Sources，morphology，phytochemistry，pharmacology of Curcumae Longae Rhizoma，Curcumae Radix，and Curcumae Rhizoma：a review of the literature[J]. Front Pharmacol，2023，14：1229963.

[11] Gao Y Y，Zhuang Z，Lu Y，et al. Curcumin mitigates neuro-inflammation by modulating microglia polarization through inhibiting TLR4 axis signaling pathway following experimental subarachnoid hemorrhage[J]. Front Neurosci，2019，13：1223.

[12] Jo S L，Yang H，Lee H W，et al. Curcumae Radix reduces endoplasmic reticulum stress in mice with chronic neuroinflammation[J]. Biomedicines，2023，11(8)：2107.

[13] Qi Y，Zhang J W，Zhang Y L，et al. *Curcuma wenyujin* extract alleviates cognitive deficits and restrains pyroptosis through PINK1/Parkin mediated autophagy in Alzheimer's disease[J]. Phytomedicine，2025，139：156482.

[14] Li X J，Liang L，Shi H X，et al. Neuroprotective effects of curdione against focal cerebral ischemia reperfusion injury in rats[J]. Neuropsychiatr Dis Treat，2017，13：1733-1740.

[15] Li G F，Wu Q，Wang C，et al. Curcumin reverses cognitive deficits through promoting neurogenesis and synapse plasticity via the upregulation of PSD95 and BDNF in mice[J]. Sci Rep，2025，15：1135.

[16] Li Y H，Wu Y C，Li Y M，et al. Review of the traditional uses，phytochemistry，and pharmacology of *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling[J]. J Ethnopharmacol，2021，269：113689.

[17] Zhao X，Cui Y L，Wu P，et al. Polygalae Radix：a review of its traditional uses，phytochemistry，pharmacology，toxicology，and pharmacokinetics[J]. Fitoterapia，2020，147：104759.

[18] Shen P P，Zhang L B，Jiang X W，et al. *Polygala tenuifolia* root extract attenuates ischemic stroke by inhibiting HMGB1 trigger neuroinflammation[J]. Fitoterapia，2025，180：106280.

[19] Cheong M H，Lee S R，Yoo H S，et al. Anti-inflammatory effects of *Polygala tenuifolia* root through inhibition of NF-κB activation in lipopolysaccharide-induced BV_2 microglial cells[J]. J Ethnopharmacol，2011，137(3)：1402-1408.

[20] Chen H Y，Zhong J，Li J X，et al. PTP70-2，a novel polysaccharide from *Polygala tenuifolia*，prevents neuroinflammation and protects neurons by suppressing the TLR4-mediated MyD88/NF-κB signaling pathway[J]. Int J Biol Macromol，2022，194：546-555.

[21] Park J H，Kim J S，Jang D S，et al. Effect of *Polygala tenuifolia* root extract on cerebral ischemia and reperfusion[J]. Am J Chin Med，2006，34(1)：115-123.

[22] Chen Z，Yang Y，Han Y，et al. Neuroprotective effects and mechanisms of senegenin，an effective compound originated from the roots of *Polygala tenuifolia*[J]. Front Pharmacol，2022，13：937333.

[23] Huang J N，Wang C Y，Wang X L，et al. Tenuigenin treatment improves behavioral Y-maze learning by enhancing synaptic plasticity in mice[J]. Behav Brain Res，2013，246：111-115.

[24] Li Y Y，Wu H R，Liu M X，et al. Polysaccharide from *Polygala tenuifolia* alleviates cognitive decline in Alzheimer's disease mice by alleviating Aβ damage and targeting the ERK pathway[J]. J Ethnopharmacol，2024，321：117564.

[25] Xue W，Hu J F，Yuan Y H，et al. Polygalasaponin ⅩⅩⅩⅡ from *Polygala tenuifolia* root improves hippocampal-dependent learning and memory[J]. Acta Pharmacol Sin，2009，30(9)：1211-1219.

[26] Li Y C，Li Y，Zhang Y N，et al. Muscone and (+)-borneol cooperatively strengthen CREB induction of claudin 5 in IL-1β-induced endothelium injury[J]. Antioxidants，2022，11(8)：1455.

[27] Wang X, Liu J J, Zheng X R, et al. (+)-Borneol enhances the protective effect of edaravone against cerebral ischemia/reperfusion injury by targeting OAT3/P-gp transporters for drug delivery into the brain[J]. Phytomedicine, 2025, 139: 156521.

[28] Jin D, Wang F, Qu L J, et al. The distribution and expression of claudin-5 and occludin at the rat blood-optic nerve barrier after borneol treatment[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(2): 913-920.

[29] Li S, Adamu A, Ye Y C, et al. (+)-Borneol inhibits neuroinflammation and M1 phenotype polarization of microglia in epileptogenesis through the TLR4-NF-κB signaling pathway[J]. Front Neurosci, 2024, 18: 1497102.

[30] Xu L L, Gao Y R, Hu M, et al. Edaravone dexborneol protects cerebral ischemia reperfusion injury through activating Nrf2/HO-1 signaling pathway in mice[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2022, 36(5): 790-800.

[31] Zhang P, You S X, Ding X Y, et al. Protective effect and underlying mechanism of muscone on acute cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 308: 116287.

[32] Wang G Y, Wang N, Liao H N. Effects of muscone on the expression of P-gp, MMP-9 on blood-brain barrier model *in vitro*[J]. Cell Mol Neurobiol, 2015, 35(8): 1105-1115.

[33] Huang P, Sun H, Chen Y A, et al. Muscone enhances synaptic function in vascular dementia through activating BDNF-TrkB-NP2 signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 149: 114232.

[34] Ren W H, Zhao F C, Han Y R, et al. Muscone improves hypoxia/reoxygenation (H/R)-induced neuronal injury by blocking HMGB1/TLR4/NF-κB pathway via modulating microRNA-142[J]. PeerJ, 2022, 10: e13523.

[35] 周健，曹刚，任晶晶. 复方菖蒲益智汤治疗中风后轻度认知功能障碍临床观察及对谷胱甘肽过氧化酶、脂质过氧化物的影响[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(12)：117-120.

[36] 杨丽静，田军彪，刘学飞，等. 复方菖蒲益智汤治疗中风后轻度认知功能障碍的临床研究[J]. 南京中医药大学学报，2017，33(3)：235-238.

[37] 苏适. 补肾益智汤联合头皮针治疗脑卒中后认知障碍肾精亏虚证的临床研究[J]. 实用中西医结合临床，2024，24(17)：25-28，36.

[38] 刘媛. 石菖蒲对脑血管性痴呆的益智研究[J]. 中国当代医药，2014，21(20)：141-143.

[39] Ying D D, Zhao J T, Wang M Z, et al. The therapeutic effects of *Acorus tatarinowii* volatile oil and electroacupuncture in post-stroke cognitive impairment patients: a clinical trial protocol[J]. Brain Behav, 2025, 15(7): e70631.

[40] 侯翰如. 菖蒲郁金汤合抵当汤加减治疗血管性认知障碍(痰瘀阻窍证)的临床疗效观察[D]. 济南：山东中医药大学，2023：15.

[41] Rainey-Smith S R, Brown B M, Sohrabi H R, et al. Curcumin and cognition: a randomised, placebo-controlled, double-blind study of community-dwelling older adults [J]. Br J Nutr, 2016, 115(12): 2106-2113.

[42] Oliver J M, Stoner L, Rowlands D S, et al. Novel form of curcumin improves endothelial function in young, healthy individuals: a double-blind placebo controlled study[J]. J Nutr Metab, 2016, 2016: 1089653.

[43] 杨鑫，许玉珉，闫化雨，等. 石菖蒲-远志药对改善认知障碍的药理机制研究进展[J]. 中国药房，2025，36(23)：3007-3011.

[44] 杨洁，刘彦廷. 开心散合剂治疗血管性痴呆临床观察[J]. 山西中医，2023，39(9)：30-32.

[45] 刘彦廷，蔡忠明，陈应柱. 开心散治疗血管性痴呆疗效观察及对血清Livin的影响[J]. 山西中医，2015，31(8)：14-16.

[46] 巩俐，刘雪梅，陈宝鑫，等. 中药注射液联合常规药物治疗卒中后认知障碍的网状Meta分析[J]. 药物评价研究，2025，48(2)：510-525.

[47] 黄平林. 醒脑静注射液治疗脑梗死后轻度认知障碍的临床研究[D]. 广州：广州中医药大学，2011：22.

[48] 胡纪可，胡婷. 醒脑静注射液联合奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍患者的临床疗效[J]. 中成药，2021，43(11)：3028-3031，3232.

[49] Chen Z Z, Yu H, Ye D, et al. Therapeutic efficacy of Xingnaojing injection in conjunction with *Ginkgo biloba* extract in managing post-stroke cognitive impairment[J]. IJPS, 2024, 86(S2): 243-248.

[50] 丁和正，赵雪征，陈希源，等. 滋肾益髓针法联合复方麝香注射液治疗脑卒中后认知障碍效果观察[J]. 中华全科医学，2019，17(3)：416-418，499.

[51] 武雨幸，李祎，岳晓晴，等. 安宫牛黄丸联合常规治疗对痰热内闭型脑出血患者神经功能恢复的影响：基于AMPK-PGC1α-NRF2通路的随机对照研究[J]. 中国临床药理学与治疗学，2025，30(10)：1391-1399.

[52] 李常度，蒋振亚，吴大容，等. 麝香注射液穴位注射治疗血管性痴呆的临床随机对照研究[J]. 中国针灸，2000，20(12)：709-712.

[53] 国家中医药管理局办公室. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知[EB/OL]. (2017-03-22)[2026-05-10]. http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html.

（收稿日期：2026-05-15　修回日期：2026-09-07）

（本文责编：舒安琴）