

从认知灵活性探讨长期负性情绪积累肝失疏泄致遗忘型轻度认知功能障碍的研究进展*

秦中朋^{1,2,3}, 詹向红^{1,2,3**}, 霍磊^{1,2,3}

(1. 河南中医药大学中医学院 郑州 450046; 2. 郑州市中西医结合防治脑认知疾病重点实验室 郑州 450046;
3. 河南省中西医结合防治脑认知疾病工程技术研究中心 郑州 450046)

摘要:脑老化过速已成为亟待解决的社会问题和医学难题,其中遗忘型轻度认知功能障碍(Amnesia mild cognitive impairment, aMCI)因更易进展为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)而备受关注。国内外多项研究报道,执行功能减退是认知老化的始动因子、关键损伤和敏感指标,且长期负性情绪积累肝失疏泄是罹患aMCI的重要危险因素,疏肝法可改善aMCI患者总体认知功能,但以上机制均有待进一步研究阐释。本文聚焦认知衰退早期敏感成分和执行功能核心成分之一的认知灵活性水平,总结梳理aMCI的发病机制、危险因素、敏感指标及认知神经科学研究事件相关电位和眼动技术,并重点探讨长期负性情绪积累肝失疏泄对aMCI和认知灵活性的影响及研究进展,以期为aMCI患者的情志病机干预和治疗提供参考和借鉴,为中医药防治认知功能衰退过速类疾病提供新视角、方法和思路。

关键词:长期负性情绪积累 肝失疏泄 遗忘型轻度认知功能障碍 认知灵活性 疏肝法

DOI: 10.11842/wst.20240310004 CSTR: 32150.14.wst.20240310004 中图分类号: R277.7 文献标识码: A

据国家统计局最新数据,2023年底我国65周岁及以上老年人口总数已超2.1亿,占全国总人口比例达到15.4%^[1],已进入深度老龄化阶段^[2]。生、长、壮、老、已本是个体生命进程的自然规律,然部分中老年人随增龄出现超出相应年龄和受教育水平范畴的认知功能加速衰退,甚至罹患轻度认知功能障碍(Mild cognitive impairment, MCI)和痴呆(其中60%-80%为阿尔茨海默病)^[3]。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)起病隐匿、患病率高、发病率高、病程较长、致残率高、死亡率高且国内外尚缺乏公认有效的治疗方案^[4-5],而介于正常脑老化和AD过渡状态的MCI是认知正常进展到AD的前驱阶段,被证实是AD

早期防治最为重要的窗口和延缓认知衰退进展甚至逆转正常脑老化的最佳干预期^[6]。近10年我国老年人群MCI总体患病率为19%^[7],且≥60岁农村老年人群中超四分之一检出为MCI^[8],其中遗忘型MCI(Amnesia mild cognitive impairment, aMCI)在MCI中占比最高(60%-80%)^[8-9],超过50%的aMCI患者在诊断后5年内发展为AD^[10],故针对aMCI及其危险因素的研究和干预被公认为是延缓AD发生的最有效策略^[11]。

流行病学调查发现:除遗传学家族史和增龄等^[12]不可控因素外,长期负性情绪积累如抑郁症^[13-14]和焦虑症^[15]等是认知衰退的重要可防可控危险因素并在不同程度上影响和加速认知障碍进程。情志是中医学

收稿日期:2024-03-10

修回日期:2024-05-10

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81873208):肝失疏泄对正常人群和MCI患者认知功能衰退进程的影响及机制研究,负责人:詹向红;河南省“双一流”创建学科中医学科学研究专项(HSRP-DFCTCM-2023-1-02):负性情绪积累对aMCI患者执行功能的影响及疏肝法干预机制,负责人:詹向红;河南省自然科学基金委员会面上项目(242300420106):基于“脑-肠轴”理论探讨逍遥散调节AD海马炎症微环境改善空间工作记忆的作用机制,负责人:霍磊。

** 通讯作者:詹向红(ORCID:0009-0003-6902-3569),教授,博士研究生导师,博士后合作导师,主要研究方向:情志与衰老相关疾病的理论与应用。

对于情绪的特有称谓,肝主疏泄、调畅情志、畅达全身气机是中医学的特色命题,反之若情志失常、经久不调则易伤肝,久而久之势必导致肝疏泄功能失职,继而引起全身气机失常,精气血津液等营养物质生成、运行和输布有碍,脑失濡养日久则致 aMCI 或痴呆。如《景岳全书·杂证谟》载:“痴呆证……,或以郁结,或以不遂,或以思虑,或以疑惑,或以惊恐,而渐至痴呆。”故高度重视和尽早改善不良情绪因素或可为 aMCI 的防治提供新策略。

一般认为 aMCI 患者认知功能下降以记忆损伤为主要表现,具体可涉及执行功能、语言、注意和视空间等多个认知域^[16],其中扮演认知加工过程“CEO”角色的执行功能减退被认为是认知下降的始动环节和进展为痴呆的关键原因^[17-20],且新近多项研究证实执行功能核心成分之一的认知灵活性损伤发生在认知衰退的更早期阶段,可能是认知下降的特异敏感指标^[21-22]。本文从认知灵活性视角总结探讨长期负性情绪积累肝失疏泄致 aMCI 的现代医学研究进展和中医学研究现状,为认知衰退过速类疾病的情志病因病机研究和防治提供新视角、方法和思路,为“情志致衰”和“肝郁脑衰”假说提供理论参考。

1 长期负性情绪积累是 aMCI 的重要危险因素

aMCI 是多因素共同作用的结果^[23],除遗传学家族史和增龄等^[12]不可控因素外,人口学因素^[24]如低教育程度、低社会支持、未婚、独居和丧偶等,血管危险因素^[12,23]如糖尿病、高血脂、高血压、冠心病、脑卒中、高同型半胱氨酸血症和肥胖(超重)等,不良生活习惯^[25]如吸烟、酗酒、熬夜(失眠)和长期负性情绪积累如抑郁症^[13-14]、焦虑症^[15]等均是认知功能衰退的重要可防可控危险因素并在不同程度上影响和加速认知障碍进程。一项长达 2 年的前瞻性研究表明:老年人认知功能下降与负性情绪积累程度神经质评分升高相关,长期负性情绪积累程度或神经质评分增加是轻度认知障碍和痴呆的敏感征兆^[26];另一项关于 26-65 岁社区人群的观察研究证实,相较于情绪调节良好的低神经质人群,长期负性情绪积累的高神经质社区中老年人群的认知功能已出现减退^[27];且新近一项 2657 名中老年人群参与的横断面研究发现:长期负性情绪积累焦虑和抑郁症症状程度与认知下降显著相关,将焦虑和抑郁症作为临床标志有助于识别认知衰退的更早期

迹象^[28]。因此长期负性情绪积累是罹患认知障碍的关键因素之一,倍加关注并尽早纠正不良负性情绪对 aMCI 的防治十分必要和迫切。

2 认知灵活性损伤可能是 aMCI 的早期敏感指标

目前国内外针对 aMCI 患者认知损伤的研究主要集中在记忆领域^[29],但迄今为止尚无公认和高质量证据报道的认知衰退早期特征性成分。新近多项研究证实:执行功能核心成分之一的认知灵活性下降发生在 aMCI 的早期阶段^[21,30],认知灵活性损伤可能是认知衰退的特异敏感指标^[21,31-32]。如 Uddin 团队研究发现:认知灵活性在个体全生命周期中呈倒 U 形发展,在 7-9 岁之间急剧增加,在整个青年时期持续发展,在 20 岁左右时基本成熟,在 30 岁左右达到顶峰,之后随增龄陆续下降^[33];Traykov 等^[22]和 Guarino 等^[32]研究均报道:老年轻度认知障碍患者的认知灵活性水平相较于正常被试者明显存在不足,是其执行功能损伤的重要表现;Rattanaichit 等^[21]研究发现:在认知衰退的最早期阶段就存在认知灵活性下降,且认知灵活性可能是唯一对 MCI 敏感的认知功能成分;Uddin^[34]进一步研究指出:在正常衰老中已可观察到认知灵活性缺陷,老龄化和认知障碍会进一步加剧认知灵活性恶化,而痴呆患者的认知灵活性损伤更加严重,甚至包含认知灵活性的部分缺失和认知僵化的开始;此外国内学者王金侠等^[35]研究证实:反应迟钝、神情呆钝等认知灵活性下降表现是 aMCI 患者的高频核心症状之一。可见,认知灵活性对老龄化和早期认知衰退均十分敏感,可探索成为 aMCI 筛查和诊断的重要观察指标。

3 长期负性情绪积累与认知灵活性损伤密切相关

随着现代经济社会的快速发展、“生物—心理—社会”医学模式的发展转变以及后疫情时代的来临,人们所经历的社会竞争更趋激烈,生活节奏不断加快,压力应激日益加剧,由此而引起的负性情绪积累如焦虑症、抑郁症已被证实与认知灵活性损伤独立相关、相互恶化、互为因果^[36-38]。如 Wilson 等^[39]通过对高、低特质焦虑的两组被试进行认知灵活性检测后发现:长期负性情绪积累高特质焦虑被试的认知灵活性水平相较于低特质焦虑被试明显下降;Merriam 等^[40]使用威斯康星卡片分类测验对抑郁症患者进行认知灵活性评估后证实:抑郁症患者的认知灵活性水平较正常

对照组显著下降,且其下降程度与抑郁症严重程度正相关;Jett等^[41]和Maramis等^[42]通过动物实验研究表明:长期慢性负性情绪应激可显著降低大鼠认知灵活性表现;Kalia等^[43]通过人群回顾性研究发现:童年期感知的负性情绪和慢性心理应激刺激与成年后的认知灵活性水平下降密切相关;中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组发布的专家共识^[44]也指出:认知灵活性缺陷是长期负性情绪积累抑郁症患者的执行功能受损主要表现。此外赵紫薇^[18]采用任务转换范式对社区18-30岁、30-45岁及45-65岁共3个年龄层的长期负性情绪积累高神经质人群和情绪调节良好低神经质人群进行认知灵活性水平测试后发现:相较于情绪调节良好低神经质人群,长期负性情绪积累高神经质的社区中年人群认知灵活性水平已出现明显下降,且长期负性情绪积累随增龄可显著加速认知灵活性衰退进程。综上,长期负性情绪积累与认知灵活性损伤密切相关,从认知灵活性视角开展研究或可有助于发现长期负性情绪积累致aMCI认知损伤的早期敏感指标。

4 ERPs和眼动技术是研究认知衰退和认知灵活性的敏感工具

认知衰退的评估及诊断目前主要通过量表测验和病史采集来进行,如操作简单且筛查痴呆高效快捷的简易精神状态量表^[45](Mini-mental state examination, MMSE),包含认知域更广且对轻度认知障碍和早期痴呆敏感度更高的蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[46],识别和诊断MCI特异度及敏感度均较高且可实现对注意力和定向力、记忆力、词语流畅性、语言、视空间能力共5个分认知域独立评估的中文版Addenbrooke认知功能检查量表第3版^[47-48](Addenbrooke's Cognitive Examination-III, ACE-III),可有效评估各种记忆功能和工作记忆水平的成套测验韦克斯勒成人记忆第四版(Wechsler Memory Scale-Fourth Edition, WMS-IV)中文版量表^[49],适用于认知灵活性人群研究且具备良好信效度和人群普适性的认知灵活性问卷^[50-51](Cognitive Flexibility Inventory, CFI)等被广泛推荐和普遍使用。然以上量表虽能对认知功能进行定性分析,却易受患者、检测者以及施测环境的主观影响且特异性低。近年发展起来的高时间分辨率的事件相关电位技术(Event-related potentials,

ERPs)和非侵入性设计、可捕捉到被检测者无意识的注意偏向及反应速度的眼动技术(Eye tracking)较好弥补了以上不足,被誉为是观察大脑认知衰退^[52]和认知灵活性^[53-54]的窗口以及临床前痴呆筛查的重要敏感工具^[48]。

4.1 事件相关电位技术(ERPs)

ERPs是指外加某种特定的刺激作用于被试者感觉系统或大脑某一部位,并实时同步记录当给予或撤销刺激或在某种心理因素出现时大脑相关脑区所产生的特异电位变化,因自发脑电波形既不锁时也不锁相,其在进行多次叠加平均后可近似抵消;而ERPs波形既锁时又锁相,故可通过叠加平均技术将波幅逐渐凸显并开展相关认知功能研究^[55]。鉴于ERPs评估模式多样化、对人体无创伤、低成本客观性强、可精确到毫秒级反映认知活动的动态时间特征等优势,目前已被公认为是研究认知衰退^[52]和认知灵活性^[53]的常用工具。任务转换是评估认知灵活性水平的黄金标准和经典范式^[53],先前基于任务转换范式对认知灵活性的ERPs研究发现:P200、N200、P300和晚期正波(Posterior switch positivity, PSP)等与认知灵活性转换加工过程特异性相关^[37],其中P200主要反映转换任务中早期线索的识别和锁定过程,与刺激分类-规则激活能力有关^[56],即当线索刺激呈现时,被试需要对线索特征进行有效提取分类和相关的任务规则加载^[57];N200被普遍认为由任务干扰或冲突处理所引起,与转换任务中冲突监控和抑制控制能力有关^[53],即被试执行转换任务时需要克服或抑制与当前任务线索不匹配的上一任务(无关)信息干扰;P300一般包含额区P3a和顶区P3b两个子成分,可反映转换任务中对靶刺激加工-反应执行的建构、评估和决策能力,即被试打破原思维定势并重构新刺激-反应思维定势的过程^[58];而晚期正波(PSP)与转换加工过程中后期任务重构过程有关^[59],可反映对后续任务预期的心理准备机制^[60],PSP波幅降低通常提示被试进行后期任务重构所需的转换能力不足^[61]。国内外多项研究已经证实:与青年人相比,老年人的转换任务P200波幅更大、潜伏期更晚,N200波幅更小、潜伏期更晚,P300波幅更小、潜伏期更晚,PSP波幅降低^[62];与社区情绪调节良好的低神经质人群相比,长期负性情绪积累的高神经质人群完成任务转换范式所付出的转换成本更高,在重复任务和转换任务下的P200波幅更大^[63];此外长期

负性情绪积累抑郁症患者的N200差异波(转换任务减重复任务)波幅显著减小,P300差异波(转换任务减重复任务)波幅和PSP波幅明显增大^[37]。因此任务转换范式下的P200、N200、P300和PSP等是认知灵活性的特异性ERPs成分,可作为考察长期负性情绪积累致aMCI神经电生理机制的重要评测指标。

4.2 眼动技术

中医学多将眼睛称为“目”或“精明”,认为目是肝脑互相维系的重要表现:一方面“肝气通于目”“肝经上行连接目系”“肝在窍为目”,即目(眼睛)功能的正常发挥依赖于肝气之疏泄正常和肝血之濡养有源;另一方面“目系上属于脑”“察目可通于神”,即眼睛是归属于大脑体系的重要组成部分,其既是大脑识别和处理外界信息的主要渠道,同时也是大脑思维活动和情绪变化的外在反映。近年兴起的眼动技术(Eye tracking)可通过监测个体执行特定任务时的眼球运动轨迹,并提取分析其眼跳反应时、眼跳正确率、注视点、眼跳幅度和注视次数等数据,进而动态记录和客观揭示被试者的高级认知加工过程^[64]。相较于传统的量表自陈报告方法,眼动技术可捕捉到被试者无意识的注意偏向和反应速度,提供敏感度好、客观性强、时空分辨率和精准度较高的认知变化或恶化标记,已被探索用于认知衰退的检测和评估^[54]。其中转换眼跳任务是测量认知灵活性水平的常用眼动任务,如标准转换眼跳任务通过给予被试者随机出现的正向眼跳和反向眼跳等刺激信号并实时同步捕捉、记录和分析被试者眼球运动的眼跳正确率、眼跳反应时和眼跳幅度等数据进而评估其认知灵活性水平^[65]。既往研究发现:转换眼跳任务下的转换成本(全局转换代价)从18岁开始近似线性增加,在整个生命周期中呈U形变化^[66];且相较于年轻人,老年人转换眼跳任务下的正确眼跳速度更慢,反向眼跳错误率更高^[67]。此外关于正常被试者、aMCI和AD患者的眼动研究亦证实:相较于正常被试者,aMCI患者表现出更长的反向眼跳潜伏期和更多未纠正的错误^[64,68],而AD患者的反向眼跳错误率最高且潜伏期最长^[69-70],支持眼动技术可作为一种诊断aMCI和AD的灵敏方法和敏感工具^[68]。因此转换眼跳任务下的眼跳正确率、正确眼跳速度(潜伏期)和转换成本等对老龄化和认知损伤较为敏感,可作为洞察长期负性情绪积累致aMCI认知损伤机制的重要观测指标。

5 aMCI和认知灵活性的中医学研究现状

5.1 历代中医学者对aMCI和认知灵活性的相关描述

传统中医学并无aMCI和认知灵活性的明确概念,现代中医学者根据其主要症状表现,多将aMCI归入中医古籍“健忘”“喜忘”“善忘”“好忘”和“多忘”等范畴^[12],并以“健忘”最为常见;将认知灵活性下降归入“愚钝”“愚顽”“愚笨”“呆病”“痴呆”“呆痴”和“持筹握算差”等范畴。如《黄帝内经》曰:“……志伤则喜忘其前言”(《灵枢·本神篇》);“心高则满于肺中,惋而善忘”(《灵枢·本藏篇》);西晋医家王叔和提及“好怒好忘”(《脉经·卷二·平人迎神门气口前后脉第二》);宋代药物学家苏颂论及“多忘喜误”(《本草图经·草部下品之下卷第九》)等。而“健忘”一词较早见于《脉经·卷四·辨三部九候脉证第一》之“……心健忘”,之后唐代医家孙思邈首次将健忘与记忆力下降联系起来并言及:“……心风健忘,无所记忆……”(《千金翼方·养性篇》);随后明代医家王绍隆进一步描述健忘为“若当下即不能记,索之胸臆了不可得者,健忘也”(《医灯续焰·健忘篇》);同时期医家龚廷贤亦指出:“夫健忘者,陡然而忘其事也,尽心力思量不来,为事有始无终,言谈不知首尾”(《寿世保元·卷五·健忘篇》);而后龚廷贤族中后人、明代医家龚居中同样描述“健忘”为“陡然而忘其事,尽心竭力,思忖不来,为事有始无终,言谈不知首尾”(《痰火点雪·惊悸怔忡健忘篇》);此外清代医家陈士铎也论述:“人有老年而健忘者,近事多不记忆,虽人述其前事,犹若茫然”(《辨证录·卷四》)。

中医古籍对认知灵活性的相关表现亦有部分描述,如我国第一部楷书字典《玉篇》记载:“癡,不聪明也”,此处“癡”和“癡”分别为“痴”和“呆”两字的繁体字或俗称^[71],提示“痴呆”含不聪明之意;元代医家朱丹溪较早提及“愚顽”一词并指出:“……非比生成之愚顽,不知世事者”(《金匱钩玄·卷第二·健忘篇》);之后明代医家杨继洲在《针灸大成·卷八》也论及“呆痴”等病名,并初步描述了其部分临床表现和针刺治疗穴位^[72];随后清代医家叶天士进一步指出:“人当十五六岁,即愚顽薄劣者,到此时聪明渐启,知识渐开,读书便有领悟,世事略知二三”(《徐批叶天士晚年方案真本·卷上·猪肤汤篇》),提示“愚顽”表现为头脑不聪明、愚笨迟钝、思维反应不灵活等;而后清代医家王清源亦论述:“痴呆者,全无知识也”(《医方简义·卷四·心经病篇》),明确指出痴呆以“知识能力全无”为主要

症状,同样含有呆傻、愚笨之意;另有晚清学者李石曾指出:“……由愚顽而及於聪敏,此人之进化也”(《进化与革命》),同样提示“愚顽”含头脑愚钝、不聪明和思维不灵敏之意。可见,历代医家学者对 aMCI 和认知灵活性相关表现已有初步认识。

5.2 肝失疏泄是 aMCI 和认知灵活性损伤的重要原因

益智缓衰、护脑抗老、祛病延年是中医学的优势领域。现代中医学者多认为 aMCI 等认知衰退病位主要在脑,病本在五脏,其病因与体虚年迈、劳倦思虑、久病耗损和情志内伤等导致的精气血津液阴阳亏虚,髓海失充,脑失所养,或气、痰、瘀、火诸邪内阻于脑,上扰清窍有关,并与肝失疏泄关系密切^[73]。脑为“元神之府”“精髓之海”“诸神之会”,主宰生命、精神、思维、感觉和记忆等高级活动。清代医家林佩琴在《类证治裁·卷之三》记载:“脑为元神之府,精髓之海,实记性所凭也”;同时期医家王清任在《医林改错·脑髓说》亦说:“小儿无记性者,脑髓未满;高年无记性者,脑髓渐空”;清代医家程杏轩也指出:“人之记性,皆在脑中。小儿善忘者,脑未满也。老人健忘者,脑渐空也”(《医述·卷十·杂证汇参》),直接提示记忆下降等认知障碍病位在脑。

中医学整体观念认为脑之功能归属于脑而分属于五脏,其以全身精、气、血、津液等为物质基础,以五脏六腑功能的协调平衡为前提条件,具体可表现在脑髓之充盈依赖于五脏六腑精气血津液等营养物质的化生输布和濡润充养,即五脏六腑之精气血津液正常生成、运行和输布于脑方可化髓有源,脑髓得充,元神得用,记忆正常。反之若五脏六腑之精气血津液生成或输布有碍,髓海乏源,脑髓失养,则致脑之老化加速和记忆下降。如《黄帝内经》曰:“人始生,先成精,精成而脑髓生”(《灵枢·经脉》);“气和而生,津液相成,神乃自生”(《素问·六节脏象论篇》);“五谷之津液,……,补益脑髓”(《灵枢·五癃津液别》)。清代名医王清任也讲:“灵机记性在脑者,因饮食生气血,长肌肉,精汁之清者,化而为髓”(《医林改错·脑髓说》)。

精气血津液等营养物质的生成、运行和输布依赖于五脏六腑功能的协调有序,而五脏六腑机能的协调正常又皆有赖于全身气机的通调畅达。肝主疏泄、调畅情志、畅达全身气机,是促进全身之气机升降出入协调有序、通而不滞、散而不郁和精气血津液等营养物质生成有源、输布无碍的主要脏腑,具有“维持血液

循行、维持津液输布、促进胆汁泌泄、协调脾升胃降、调畅精神情志、调节排精行经”等 6 个重要生理功能^[74]。即肝疏泄功能正常,全身气机通调畅达,五脏六腑之精气血津液化生和布散于脑有源,脑得濡养、神机得用则记忆和认知正常;反之若肝疏泄功能失常如肝气郁结、肝气亢逆或肝气虚弱等,均可引起全身气机失调、精气血津液生成不足和输布有碍,或导致气血亏虚,或化生痰浊血瘀,或虚实夹杂并见,皆可致脑之神机失用而罹患 aMCI 和认知灵活性下降。如《黄帝内经》载:“大怒则形气绝,而血菀于上,使人薄厥”(《素问·生气通天论》);以及“春脉者肝也……,太过则令人善忘”(《素问·玉机真脏论》)和“肝病者,……,气逆,则头痛,耳聋不聪”(《素问·脏气法时论》),明确指出大怒伤肝、疏泄太过可致“善忘”和“不聪”。随后隋代名医巢元方在《诸病源候论》也言:“肝象木,……,气逆则头眩,耳聋不聪”,此处的“不聪”即含记忆减退和认知灵活性下降之意。之后明代医家张景岳亦讲:“痴呆证,……,或以郁结,或以不遂,或以思虑,或以疑惑,或以惊恐,而渐至痴呆”(《景岳全书·杂证谟》)。另有清代医家陈士铎也有论述:“目前之事,竟不记忆,一如老年人之善忘,此乃肝气之滞,非心肾之虚耗也”(《辨证录·健忘门》);并进一步指出“然而呆病之成,……,大约其始也,起于肝气之郁”(《辨证录·呆病门》),均提示肝失疏泄是导致或加速记忆等认知功能下降和认知灵活性损伤的重要原因。

5.3 疏肝法可调节或改善学习记忆能力和总体认知功能

现代中医学者对肝失疏泄致认知功能衰退亦有发现,戴中等^[75]通过对 95 名长达 6 个月以上的记忆抱怨主诉被试者进行认知功能评价和肝郁证候评分,证实主观记忆下降和客观认知损伤均与肝郁证候密切相关,指出肝郁可能是健忘的中医病机之一;高胤桐等^[76]通过检索筛选和统计分析 1990 年初至 2014 年底总计 25 年间与 MCI 中医证型分型及证候要素相关的 32 篇文献,发现“肝”病位证候要素占比 14.17%,超过传统所重视的脾(占比 10.83%)和心(占比 5.00%);周文姬^[77]通过对福州市社区 306 名老年 MCI 患者进行中医证候特征调查和病位分析,发现“肝”病位证素最为常见(占比 49.02%);龚华强^[78]通过对认知障碍专科门诊就医的 136 名 MCI 患者进行中医证型辨证分析,发现肝气郁结证患者人数最多(占比 38.50%);且王金侠

等^[35]通过对沈阳市 300 名老年 aMCI 患者进行中医证候分型和潜在类别分析,发现肝郁气滞(肝气郁结)证 aMCI 患者占比 12.00%;此外在王永炎和张伯礼院士^[79]主编的《中医脑病学》教材中,肝气郁结证亦被列为健忘的 5 种证型之一。可见,肝失疏泄肝气郁结在认知衰退性疾病中占据重要地位。基于此,业内学者尝试使用疏肝法对认知功能障碍患者进行干预并取得较好疗效,如周云^[80]使用逍遥散联合西药石杉碱甲对肝郁脾虚型老年痴呆伴抑郁患者进行连续 6 周干预治疗,发现其可显著降低患者中医证候评分,改善总体认知功能;沈莹等^[81]运用逍遥丸联合基础西药对 50 例血管性痴呆伴抑郁患者进行用药干预,发现逍遥丸联合基础西药治疗可有效改善患者的总体认知功能和日常生活能力;周红霞等^[82]采用逍遥丸联合西药常规治疗对肝郁脾虚型血管性痴呆患者干预治疗 8 周后发现,逍遥丸联合西药相较于仅使用西药可更好改善患者的记忆力和认知水平;关徐涛等^[83]使用逍遥丸对肝郁型 MCI 患者连续干预治疗 3 个月,发现用药后患者的肝气郁结证症状程度计分明显降低,且其总体认知功能和视空间与执行功能、延迟回忆等 6 项分认知域水平也得到有效提升;杨萍等^[84]进一步基于网络药理学技术建立逍遥丸治疗认知障碍的“活性成分-靶标-作用机制”网络,筛选得到逍遥丸中涉及治疗认知障碍的 100 个交集基因,发现逍遥丸可能通过影响 AGE/RAGE 信号通路、PI3K/Akt 信号通路、内分泌抵抗信号通路等多个通路进而改善认知障碍水平。相关动物实验研究也有类似发现,如单楠等^[85]发现逍遥散可激活血管性痴呆焦虑抑郁小鼠 PI3K/AKT/mTOR 通路,促进 mPFC-BLA 神经环路髓鞘再生并增加髓鞘结构完整性;刘雁等^[86]研究报道逍遥丸可有效改善产前应激子代大鼠的学习记忆能力和认知功能,提高大鼠海马体 GluA1 蛋白的表达;薛哲等^[87]研究证实逍遥散可促进慢性束缚应激抑郁大鼠海马神经再生,上述研究均证实疏肝法可调节或改善动物、轻度认知功能障碍以及痴呆患者的学习记忆能力和认知功能,进一步证实肝失疏泄肝气郁结与认知功能衰退的发生发展和恶化密切相关。

综上所述,近年来国内外学者对 aMCI 防治和执行功能认知灵活性水平的研究取得了可喜的成果,但仍存在以下问题:其一,肝失疏泄对认知功能衰退的影响已开始受到关注,但相关报道多以动物实验、理

论探讨、人群流行病学调查和行为学测试为主,缺乏深度的实证研究,长期负性情绪积累肝失疏泄致 aMCI 的神经机制有待进一步研究阐释。其二,疏肝法治疗和干预 aMCI 患者的疗效确切,但其效果评价多采用量表且常聚焦于总体认知功能,缺乏公认的早期客观诊断指标。其三,执行功能减退是认知下降的始动因子、关键损伤和进展为痴呆的主要原因及敏感指标,但现有研究鲜有涉及长期负性情绪积累肝失疏泄及疏肝法对 aMCI 患者执行功能核心成分的影响及机制探索。

6 总结与展望

脑老化过速导致的老年痴呆等认知障碍类疾病已成为亟待解决的社会问题和医学难题,其中针对 aMCI 及其危险因素的研究干预被誉为是延缓 AD 痴呆发生的一致共识和有效策略;认知灵活性损伤发生在认知衰退的更早期阶段,可能是 aMCI 诊断的敏感指标;长期负性情绪积累肝失疏泄是罹患 aMCI 和认知灵活性下降的重要可防可控危险因素,从认知灵活性视角对肝气郁结证 aMCI 患者开展多维度研究或可为“情志致衰”理论和“肝郁脑衰”假说提供客观证据;认知功能和肝主疏泄的调控中枢均在脑^[88],现代认知神经科学研究 ERPs 和眼动技术是观察大脑认知衰退和认知灵活性的窗口,可有效探索长期负性情绪积累肝失疏泄致 aMCI 认知损伤的神经机制和早期敏感指标。

情志是中医学对于情绪包含情感的特有称谓,是对包括喜、怒、忧、思、悲、恐、惊等七情在内的所有情志的统称^[89],长期负性情绪积累可归属于中医学长期情志不畅范畴。而肝主疏泄、调畅气机、畅达情志,以藏血行气为本,为气血调节之枢,若情志不畅日久则最易伤肝,久而久之必然导致肝疏泄功能失职、全身气机失常,或气机郁滞、肝疏泄不及而致肝气郁结,或气机逆乱、肝疏泄太过而致肝气亢逆,均可引起精气血津液等营养物质生成、运行和输布有碍,脑失濡养日久而致认知功能衰退和认知灵活性下降。詹向红教授基于中医理论和国内外研究现状提出“长期负性情绪积累肝失疏泄加速脑老化进程”科学假说^[90],并将研究病因从单一愤怒负性情绪拓展到多情交织的复合负性情绪积累,研究方法从动物实验、病例对照、正常人群延伸到疏肝法干预,研究角度从行为学、形态学、分子生物学、神经电生理学、神经影像学增加到眼

动技术;研究对象从实验动物、AD和MCI患者、正常社区人群丰富到aMCI患者,为脑老化过速的情志病因病机和“从肝论治”理论提供了实证依据^[9]。因此,在今后的研究中,应倍加重视改善不良情绪因素在认知衰退防治过程中的重要作用,提倡对正常人群和轻度认知功能障碍患者开展针对性的认知训练和情志养生,并积极探索以aMCI患者为研究对象,从执行功

能认知灵活性角度联合使用ERPs和眼动技术对长期负性情绪积累及疏肝法干预前后的aMCI患者进行实证研究,以期多维度多模态多学科阐释疏肝法改善肝郁型aMCI患者认知功能的疗效及神经机制,寻找肝郁型aMCI诊断的早期客观敏感指标,为中医药防治认知衰退过速类疾病提供新依据,为中医肝藏象理论增添新内涵。

参考文献

- 1 国家统计局. 中华人民共和国2023年国民经济和社会发展统计公报. 人民日报, 2024-03-01(010).
- 2 任泽平. 中国老龄化报告. 发展研究, 2023, 40(2):22-30.
- 3 Association A s. 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(4):1598-1695.
- 4 张小林, 曾嘉炜, 陈孝, 等. 阿尔茨海默病药物治疗的中英指南对比及解析. 中国全科医学, 2021, 24(12):1454-1458.
- 5 郑国庆. 阿尔茨海默病源性轻度认知损害中西医结合防治. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(2):143-147.
- 6 Qin Y, Han H, Li Y, et al. Estimating bidirectional transitions and identifying predictors of mild cognitive impairment. *Neurology*, 2023, 100(3):e297-e307.
- 7 史路平, 姚水洪, 王薇. 中国老年人群轻度认知障碍患病率及发展趋势的Meta分析. 中国全科医学, 2022, 25(1):109-114.
- 8 Cong L, Ren Y F, Wang Y X, et al. Mild cognitive impairment among rural-dwelling older adults in China: a community-based study. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(1):56-66.
- 9 Caffò A O, Spano G, Tinella L, et al. The Prevalence of amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment and its association with different lifestyle factors in a South Italian elderly population. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5):3097.
- 10 Wang H L, Tang R, Ren R J, et al. Speech silence character as a diagnostic biomarker of early cognitive decline and its functional mechanism: a multicenter cross-sectional cohort study. *BMC Med*, 2022, 20(1):380.
- 11 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 阿尔茨海默病源性轻度认知障碍诊疗中国专家共识2021. 中华神经科杂志, 2022, 55(5):421-440.
- 12 张家毓. 针刺治疗遗忘型轻度认知功能障碍的随机对照试验. 广州: 广州中医药大学博士学位论文, 2021.
- 13 王鹏飞, 刘馨雅, 杨婷婷, 等. 上海市虹口区社区老人轻度认知障碍患病现状及影响因素分析. 阿尔茨海默病及相关病杂志, 2023, 6(2):97-103.
- 14 Korthauer L E, Goveas J, Espeland M A, et al. Negative affect is associated with higher risk of incident cognitive impairment in nondepressed postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 73(4):506-512.
- 15 马佳, 张韶伟, 于德华, 等. 轻度认知功能障碍与抑郁、焦虑症状的相关性研究进展. 中国全科医学, 2020, 23(1):120-124.
- 16 Du C, Dang M X, Chen K W, et al. Divergent brain regional atrophy and associated fiber disruption in amnesic and non-amnesic MCI. *Alzheimers Res Ther*, 2023, 15(1):199.
- 17 吴甜甜, 何昊, 杨丹丹, 等. 轻度认知障碍的认知控制干预: 系统综述. 中国临床心理学杂志, 2021, 29(2):429-435.
- 18 赵紫薇. 基于ERPs技术探讨长期情志不畅肝失疏泄对转换功能减退的影响及机制. 济南: 山东中医药大学博士学位论文, 2022.
- 19 柏峰, 张志珺, 施咏梅, 等. 阿尔茨海默病风险人群“执行功能衰退假说”的遗传影像学基础. 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议论文汇编(上). 中国福建厦门. 2014:71.
- 20 孙逸群. 执行功能在工作记忆老化过程中的中介作用及昼夜节律的调节作用. 上海: 华东师范大学硕士学位论文, 2020.
- 21 Rattanavichit Y, Chaikereee N, Boonsinsukh R, et al. The age differences and effect of mild cognitive impairment on perceptual-motor and executive functions. *Front Psychol*, 2022, 13:906898.
- 22 Traykov L, Raoux N, Latour F, et al. Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cogn Behav Neurol*, 2007, 20(4):219-224.
- 23 张一方, 张海鑫, 杨继春, 等. 中国老年人群轻度认知障碍影响因素的荟萃分析. 中华医学杂志, 2023, 103(17):1340-1348.
- 24 张圆圆, 段军英, 张雅心, 等. 石家庄市老年人遗忘型轻度认知功能障碍患病率及危险因素抽样研究. 临床荟萃, 2020, 35(7):610-615.
- 25 张丽娜, 张俊青, 侯继文, 等. 轻度认知障碍危险因素研究进展. 青岛大学学报(医学版), 2020, 56(3):331-336.
- 26 Waggel S E, Lipnicki D M, Delbaere K, et al. Neuroticism scores increase with late-life cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2015, 30(9):985-993.
- 27 霍磊, 詹向红, 梁媛. 肝失疏泄影响认知功能老龄化的神经心理学量表研究. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(9):1507-1510.
- 28 Perin S, Lai J, Pase M, et al. Elucidating the association between depression, anxiety, and cognition in middle-aged adults: application of dimensional and categorical approaches. *J Affect Disord*, 2022, 296:559-566.
- 29 Derks-Dijkman M W, Schaefer R S, Baan-Wessels L, et al. Effects of musical mnemonics on working memory performance in cognitively unimpaired older adults and persons with amnesic mild cognitive

- impairment. *J Neuropsychol*, 2024, 18(2):286–299.
- 30 Bairami S, Folia V, Liampas I, *et al.* Exploring verbal fluency strategies among individuals with normal cognition, amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(10):1860.
 - 31 Velichkovsky B B, Tatarinov D V, Roshchina I F, *et al.* Increased local switch costs in mild cognitive impairment. *Exp Gerontol*, 2020, 135: 110934.
 - 32 Guarino A, Forte G, Giovannoli J, *et al.* Executive functions in the elderly with mild cognitive impairment: a systematic review on motor and cognitive inhibition, conflict control and cognitive flexibility. *Aging Ment Health*, 2020, 24(7):1028–1045.
 - 33 Uddin L Q. Brain mechanisms supporting flexible cognition and behavior in adolescents with autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry*, 2021, 89(2):172–183.
 - 34 Uddin L Q. Cognitive and behavioural flexibility: neural mechanisms and clinical considerations. *Nat Rev Neurosci*, 2021, 22(3):167–179.
 - 35 王金侠, 侯燕, 郑慧莉, 等. 基于潜在类别分析方法对遗忘型轻度认知功能障碍证候规律的研究. *中华中医药学刊*, 2019, 37(3): 661–664.
 - 36 张晓鸣, 乞盟, 李红娟, 等. 中学生生活事件和抑郁的关系: 认知灵活性的中介作用. *临床精神医学杂志*, 2020, 30(6):393–397.
 - 37 宋倩, 郑凯莉, 丁紫夏, 等. 首发未服药抑郁患者对负性刺激转换功能受损的ERPs特征. *中国临床心理学杂志*, 2023, 31(1):1–8+15.
 - 38 关良子, 焦江丽, 赵少兰. 状态焦虑对警校生注意转换能力的影响. *中国健康心理学杂志*, 2023, 31(6):887–892.
 - 39 Wilson C G, Nusbaum A T, Whitney P, *et al.* Trait anxiety impairs cognitive flexibility when overcoming a task acquired response and a preexisting bias. *PLoS One*, 2018, 13(9):e0204694.
 - 40 Merriam E P, Thase M E, Haas G L, *et al.* Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. *Am J Psychiatry*, 1999, 156(5):780–782.
 - 41 Jett J D, Bulin S E, Hatherall L C, *et al.* Deficits in cognitive flexibility induced by chronic unpredictable stress are associated with impaired glutamate neurotransmission in the rat medial prefrontal cortex. *Neuroscience*, 2017, 346:284–297.
 - 42 Maramis M M, Mahajudin M S, Khotib J. Impaired cognitive flexibility and working memory precedes depression: a rat model to study depression. *Neuropsychobiology*, 2021, 80(3):225–233.
 - 43 Kalia V, Knauff K. Emotion regulation strategies modulate the effect of adverse childhood experiences on perceived chronic stress with implications for cognitive flexibility. *PLoS One*, 2020, 15(6):e0235412.
 - 44 中华医学会精神医学分会抑郁障碍研究协作组. 抑郁症认知症状评估与干预专家共识. *中华精神科杂志*, 2020, 53(5):369–376.
 - 45 黄彩妮, 王小璐, 邱泓媛, 等. 乌参醒脑汤联合针刺治疗卒中后血管性痴呆临床观察. *中华中医药学刊*, 2023, 41(11):222–226.
 - 46 Zadik L, Perlman S, Barak O, *et al.* Evaluation of Montreal cognitive assessment (MoCA) administered via videoconference. *J Am Med Dir Assoc*, 2023, 24(12):1942–1947.e3.
 - 47 王变荣, 时建铨, 徐俊. Addenbrooke 认知评估量表Ⅲ在认知功能障碍诊断中的应用进展. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(4): 444–446.
 - 48 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 前驱期阿尔茨海默病的简易筛查中国专家共识(2023年版). *中华神经医学杂志*, 2023, 22(5):433–444.
 - 49 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 常用神经心理认知评估量表临床应用专家共识. *中华神经科杂志*, 2019, 52(3):166–176.
 - 50 乔艳阳, 王晓霞, 王健, 等. 新型冠状病毒感染疫情前后基层干部的负性情绪变化及其与认知灵活性、表达抑制的相互作用. *中国健康心理学杂志*, 2023, 31(9):1331–1337.
 - 51 王阳, 杨燕, 肖婉婷, 等. 认知灵活性问卷中文版测评大学生样本的效度和信度. *中国心理卫生杂志*, 2016, 30(1):58–63.
 - 52 詹向红, 丁莹, 吕茹, 等. 轻度认知功能障碍肝气郁结证患者空间和言语工作记忆的事件相关电位特征. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11):6696–6700.
 - 53 Kopp B, Steinke A, Visalli A. Cognitive flexibility and N2/P3 event-related brain potentials. *Sci Rep*, 2020, 10(1):9859.
 - 54 Opwonya J, Ku B, Lee K H, *et al.* Eye movement changes as an indicator of mild cognitive impairment. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1171417.
 - 55 秦中朋, 詹向红. “气郁体质致轻度认知功能障碍”和“疏肝解郁法调体干预气郁质轻度认知功能障碍”的认知心理学研究可行性. *中华中医药学刊*, 2021, 39(5):133–136.
 - 56 Kieffaber P D, Hetrick W P. Event-related potential correlates of task switching and switch costs. *Psychophysiology*, 2005, 42(1):56–71.
 - 57 Schuch S, Koch I. The role of response selection for inhibition of task sets in task shifting. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2003, 29(1): 92–105.
 - 58 郑凯莉. 抑郁症患者认知灵活性受损的电生理机制. 长沙: 中南大学硕士学位论文, 2022.
 - 59 Jamadar S, Hughes M, Fulham W R, *et al.* The spatial and temporal dynamics of anticipatory preparation and response inhibition in task-switching. *NeuroImage*, 2010, 51(1):432–449.
 - 60 Longman C S, Elchlepp H, Monsell S, *et al.* Serial or parallel proactive control of components of task-set? A task-switching investigation with concurrent EEG and eye-tracking. *Neuropsychologia*, 2021, 160: 107984.
 - 61 Lange F, Vogts M B, Seer C, *et al.* Impaired set-shifting in amyotrophic lateral sclerosis: An event-related potential study of executive function. *Neuropsychology*, 2016, 30(1):120–134.
 - 62 Gajewski P D, Ferdinand N K, Kray J, *et al.* Understanding sources of adult age differences in task switching: Evidence from behavioral and ERP studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 92:255–275.
 - 63 王格格, 周理乐, 刘永, 等. 长期情志不畅肝失疏泄影响认知灵活性的ERPs研究. *时珍国医国药*, 2023, 34(5):1269–1273.
 - 64 Wilcockson T D W, Mardanbegi D, Xia B Q, *et al.* Abnormalities of

- saccadic eye movements in dementia due to Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(15): 5389–5398.
- 65 杨丽珠, 王素霞, 王美娥. 执行功能眼动测量任务的应用. 辽宁师范大学学报(社会科学版), 2017, 40(3):3–10.
- 66 Reimers S, Maylor E A. Task switching across the life span: effects of age on general and specific switch costs. *Dev Psychol*, 2005, 41(4): 661–671.
- 67 Bojko A, Kramer A F, Peterson M S. Age equivalence in switch costs for prosaccade and antisaccade tasks. *Psychol Aging*, 2004, 19(1): 226–234.
- 68 Chehrehnegar N, Shati M, Esmaili M, et al. Executive function deficits in mild cognitive impairment: evidence from saccade tasks. *Aging Ment Health*, 2022, 26(5):1001–1009.
- 69 郭爱华, 潘小平. 阿尔茨海默病的眼动跟踪研究. 广东医学, 2021, 42(9):1132–1135.
- 70 de Freitas Pereira M L G, Villa M, Koh D H, et al. Saccadic eye movements associated with executive function decline in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: biomarkers (non-neuroimaging)/novel biomarkers. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(S4):314–331.
- 71 张林燕, 倪敬年. 基于中医文献的痴呆病机证治探析. 江苏中医药, 2019, 51(2):13–15.
- 72 姜德友, 张宇, 袁颖超. 痴呆病源流考. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(2):1–3.
- 73 霍磊, 邓金钊, 侯俊林, 等. 肝失疏泄影响执行功能抑制控制衰老化的神经电生理机制. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(6):966–971.
- 74 秦中朋, 李宁, 詹向红. 肝失疏泄致认知功能衰退前瞻记忆下降中医病机刍议. 时珍国医国药, 2023, 34(5):1174–1177.
- 75 戴中, 王少杰, 白文, 等. 记忆抱怨主诉人群的认知功能检测及肝郁证候调查. 北京中医药大学学报, 2014, 37(11):748–752.
- 76 高胤桐, 田金洲, 时晶, 等. 轻度认知损害证候分布特征文献研究. 中医杂志, 2017, 58(17):1503–1506.
- 77 周文姬. 福州社区轻度认知障碍老年人群中中医证素分布规律及其影响因素研究. 福州: 福建中医药大学硕士学位论文, 2017.
- 78 龚华强. 认知障碍专业门诊患者整体情况分析 & 轻度认知功能障碍证候研究. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2012.
- 79 王永炎, 张伯礼. 中医脑病学. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 276–285.
- 80 周云. 逍遥散治疗肝郁脾虚型老年性痴呆伴抑郁患者的临床观察. 武汉: 湖北中医药大学硕士学位论文, 2016.
- 81 沈莹, 陈松, 余鸽, 等. 逍遥丸与艾司西酞普兰治疗血管性痴呆伴发抑郁的疗效对比分析. 中华中医药学刊, 2019, 37(2):396–399.
- 82 周红霞, 詹向红. 逍遥丸联合西药常规治疗血管性痴呆肝郁脾虚型 33 例. 中医研究, 2016, 29(9):21–23.
- 83 关徐涛, 胡翔燕, 詹向红. 疏肝解郁法治疗肝气郁结型轻度认知功能障碍的临床观察. 辽宁中医杂志, 2018, 45(9):1909–1911.
- 84 杨萍, 鲁松, 刘萍, 等. 基于网络药理学考察逍遥丸对认知障碍可能作用机制. 遵义医科大学学报, 2020, 43(2):179–187.
- 85 单楠, 谭子虎, 杨冰, 等. 逍遥散通过 PI3K/AKT/mTOR 通路调节 mPFC–BLA 髓鞘功能改善 VaD 小鼠焦虑抑郁行为. 南京中医药大学学报, 2022, 38(3):212–219.
- 86 刘雁, 张锦, 赵晨翔, 等. 逍遥丸对产前应激子代大鼠学习认知的影响机制. 中国医学创新, 2020, 17(34):22–26.
- 87 薛哲, 钱越, 赵宗耀, 等. 逍遥散对慢性束缚应激抑郁大鼠海马神经再生的影响. 中华中医药杂志, 2023, 38(1):121–125.
- 88 肖开慧, 任翼, 徐帅, 等. “肝主疏泄”的现代生物学阐释. 世界中医药, 2022, 17(24):3519–3523.
- 89 乔明琦. 中医情志学. 北京: 中国中医药出版社, 2019:20.
- 90 秦中朋, 詹向红. “长期负性情绪积累肝失疏泄加速脑老化进程”假说的思考和探索. 世界科学技术–中医药现代化, 2020, 22(10): 3650–3657.
- 91 侯俊林, 周正, 刘永, 等. 基于“长期负性情绪积累肝失疏泄加速脑老化进程”假说的创新性研究. 世界科学技术–中医药现代化, 2023, 25(6):1895–1900.

Research Progress of Amnesia Mild Cognitive Impairment Caused by Long-term Negative Emotional Accumulation and Liver Failing to Govern Conveyance and Dispersion from the Perspective of Cognitive Flexibility

QIN Zhongpeng^{1,2,3}, ZHAN Xianghong^{1,2,3}, HUO Lei^{1,2,3}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China ;
2. Zhengzhou Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for the Prevention and Treatment of Brain Cognitive Diseases, Zhengzhou 450046, China ;3. Henan Engineering Technology Research Center for the Prevention and Treatment of Brain Cognitive Diseases, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: Rapid brain aging has become a social and medical problem to be solved urgently, among which amnesia mild cognitive impairment (aMCI) has attracted much attention because it is more likely to develop into Alzheimer's disease

(AD) dementia. Many studies at home and abroad have reported that executive function decline is the initiating factor, key damage and sensitive index of cognitive aging, and long-term negative emotional accumulation and liver failing to govern conveyance and dispersion is an important risk factor for aMCI. Soothing liver-qi stagnation therapy can improve the overall cognitive function of aMCI patients, but the above mechanisms need to be further studied and explained. This paper focuses on the cognitive flexibility level of early sensitive components of cognitive decline and one of the core components of executive function, and summarizes the pathogenesis, risk factors, sensitive indicators, event-related potentials and eye tracking techniques of aMCI, and focuses on the effects and research progress of long-term negative emotional accumulation and liver failing to govern conveyance and dispersion on aMCI and cognitive flexibility. The purpose of this study is to provide reference and reference for the intervention and treatment of emotional pathogenesis in patients with aMCI, and to provide new perspectives, methods and ideas for the prevention and treatment of diseases with excessive cognitive decline in traditional Chinese medicine.

Keywords: Long-term negative emotional accumulation, Liver failing to govern conveyance and dispersion, Amnesia mild cognitive impairment (aMCI), Cognitive flexibility, Soothing liver-qi stagnation therapy

(责任编辑: 李青)