DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.010

补肾祛痰化瘀健脑法在治疗阿尔茨海默病中作用及对患者智力状态及生活能力的影响

刘美真,周蓉靖,陈慧丽,吴王芳,凌军
(浙江中医药大学附属宁波市中医院,浙江 宁波 315000)

摘要:目的 研究补肾祛痰化瘀健脑法在治疗阿尔茨海默病中作用及对患者智力状态及生活能力的影响。方法 选取2023年4月—2024年1月医院诊治的阿尔茨海默病患者80例,采用单双号法对患者进行分组,分为观察组、对照组,每组40例。对照组采用西药盐酸多奈哌齐治疗,观察组采用补肾祛痰化瘀健脑法联合西药盐酸多奈哌齐治疗,均用药12周,比较两组患者症状(中医证候评分)、智力状态[阿尔茨海默病评定量表认知分表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale,ADAS-Cog)、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)]、生活能力[日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale,ADL)]、血清指标[β-淀粉样蛋白(amyloid β-protein,Aβ)、磷酸化Tau(phosphorylated Tau protein,p-Tau)蛋白、促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing factor,CRF)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone,ACTH)和皮质醇(cortisol,CORT)]及不良反应情况。结果 治疗后,观察组中医证候二便失禁、腰膝酸软、耳鸣耳聋、夜尿频多评分均显著下降($P<0.05$),并且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组ADAS-Cog、MMSE、MoCA评分以及ADL评分均显著改善($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$);治疗后,两组血清Aβ、p-Tau蛋白、CRF、ACTH、CORT水平均显著改善($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。两组均无严重不良反应发生。结论 补肾祛痰化瘀健脑法治疗阿尔茨海默病能够显著改善患者症状,提高其智力状态及生活能力,可以作为安全、有效的优选治疗方案。

关键词:阿尔茨海默病;补肾祛痰化瘀健脑法;盐酸多奈哌齐;智力状态;生活能力
中图分类号:R277.742.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0048-04

Effect of Tonifying Kidney, Expelling Phlegm, Removing Blood Stasis and Strengthening Brain Method in Treatment of Alzheimer's Disease and Its Influence on Mental State and Living Ability of Patients

LIU Meizhen, ZHOU Rongjing, CHEN Huili, WU Wangfang, LING Jun
(Ningbo Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Ningbo 315000, Zhejiang, China)

Abstract: *Objective* To study the effect of the tonifying kidney, expelling phlegm, removing blood stasis and strengthening brain method on the mental state and living ability of patients with Alzheimer's disease. *Methods* Eighty patients with Alzheimer's disease diagnosed and treated in the hospital from April 2023 to January 2024 were selected. The patients were divided into observation group and control group by single and double number method, with 40 cases in each group. The control group was treated with donepezil hydrochloride, while the observation group was treated with the method of tonifying kidney, expelling phlegm, removing blood stasis and strengthening brain combined with donepezil hydrochloride. Both groups were treated for 12 weeks. The symptoms (TCM syndrome scores), mental state [Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-Cog), Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)], living ability [Activity of Daily Living Scale (ADL)], serum indicators [amyloid β-protein (Aβ), phosphorylated Tau protein (p-Tau) protein, corticotropin-releasing factor (CRF), adrenocorticotropin-releasing factor (CRF), adrenocorticotropic hormone (ACTH) and cortisol (CORT)] and adverse reactions were compared between the two groups. *Results* After treatment, the scores of TCM syndromes of incontinence, soreness and weakness of waist and knees, tinnitus and deafness, and frequent nocturia in the observation group were significantly de-

基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);浙江省名老中医专家传承工作室建设计划项目(GZS20120030);浙江省中医药科技计划项目(2023ZF161);宁波市公益性科技计划项目(2023S083)
作者简介:刘美真(1986-),女,山东东营人,副主任医师,硕士,研究方向:阿尔茨海默病及相关痴呆的基础和临床。

creased($P<0.05$), and those indexes in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). After treatment, the ADAS-Cog, MMSE, MoCA scores and ADL scores of the two groups were significantly improved($P<0.05$), and the results of the observation group were better than those of the control group($P<0.05$). After treatment, the levels of serum Aβ, p-Tau protein, CRF, ACTH and CORT in the two groups were significantly improved($P<0.05$), and those in the observation group were better than those in the control group($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups. *Conclusion* The method of tonifying kidney, expelling phlegm, removing blood stasis and strengthening brain can significantly improve the symptoms, the intellectual status and living ability in the treatment of Alzheimer's disease, and can be used as a safe and effective preferred treatment plan.

Keywords: Alzheimer's disease; method of tonifying kidney, expelling phlegm, removing blood stasis and strengthening brain; donepezil hydrochloride; mental state; living ability

阿尔茨海默病是一种常见的与年龄相关的神经系统退行性疾病，表现为记忆减退、词不达意、思维混乱、判断力下降等脑功能异常和性格行为改变，严重影响日常生活，是一个日益严重的全球性健康问题，对个人和社会具有重大影响[1-2]。《痴呆病(阿尔茨海默病)中医诊疗标准》[3]指出，阿尔茨海默病是所有痴呆中最为常见的临床类型，约占痴呆的50%以上，已成为老年人死亡的第4位原因。近年来，中医药开展了大量的机制与疗效研究，在阿尔茨海默病的预防与治疗中发挥了不可替代的作用[4-5]。中医学将阿尔茨海默病归于“痴呆”范畴，认为其病机本虚标实，髓海亏虚、气血不足，多涉及痰浊血瘀[6-7]。本研究探究补肾祛痰化瘀健脑法在治疗阿尔茨海默病中作用及对患者智力状态及生活能力的影响，以期为相关治疗工作提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年4月—2024年1月医院诊治的阿尔茨海默病患者80例，采用单双号法对患者进行分组，分为观察组、对照组，每组40例。对照组中男17例，女23例；年龄59~87岁，平均(73.06±6.25)岁；病程1~11年，平均(2.14±0.74)年。观察组中男19例，女21例；年龄58~85岁，平均(72.64±6.80)岁；病程1~9年，平均(2.09±0.65)年。两组患者上述一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，均衡可比。研究遵循《赫尔辛基宣言》的伦理准则，研究内容通过医院医学伦理委员会审核并批准进行，临床试验注册号：MR-33-25-023859，伦理审批号：宁波市中医院2024研第006号-01。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：年龄50~85岁，性别不限，女性为无生育能力的绝经后妇女；均符合《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(二)：阿尔茨海默病诊治指南》[8]中相关诊断标准，并且符合肾精亏虚型痴呆的中医诊断标准；简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination，MMSE)评分在11~26分，并根据文化程度进行调整(文盲≤17分，小学程度≤20分，中学及以上≤24分，大学≤26分)；具有民事行为能力且自愿接受临床观察，并签署知情同意书。

排除标准：非阿尔茨海默所致痴呆，如血管性痴呆、其他变性病痴呆、叶酸/VitB12缺乏、甲状腺及甲状旁腺疾病，酒精中毒、药物中毒、正常压力脑积水等；重度痴呆(MMSE<10分)；伴有严重躯体疾病；严重胃肠道疾病可能影响药物吸收代谢者；2个月内使用过抗痴呆药物或1年内曾大量应用精神病治疗药物；汉密尔顿抑郁量表测验评分≥20分；对多种药物过敏者；不愿合作或不能阅读理解者。

1.3 方法 对照组患者采用西药盐酸多奈哌齐治疗，每次用药5 mg，每晚服药1次。观察组采用补肾祛痰化瘀健脑法联合西药盐酸多奈哌齐治疗，西药盐酸多奈哌齐用量用法同对照组，补肾祛痰化瘀健脑法药物组成：红景天10 g，姜黄6 g，枸杞子15 g，丹参10 g，天麻10 g，桑椹15 g，浙黄精10 g，益智仁15 g，每日1剂煎至200 mL药汁，每次200 mL，每日2次服用。

两组患者均用药12周。

1.4 观察指标 (1)两组患者症状(中医证候评分)：将患者的主要中医证候二便失禁、腰膝酸软、耳鸣耳聋、夜尿频多按照《中药新药临床研究指导原则》[9]进行评分，症状由轻到重依次对应0、2、4、6分。(2)智力状态：采用阿尔茨海默病评定量表认知分表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale，ADAS-Cog)、MMSE、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment，MoCA)评估。ADAS-Cog包括记忆、定向力、语言、实践能力、注意力和注意力集中方面共计12个条目，评分范围0分(无错误或损害)到70分(所有测验条目中表现出严重损害)[10]。MMSE包括时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间方面共30题，回答正确1分，回答错误或答不知道0分，总分范围0~30分，正常界值文盲>17分，小学>20分，初中及以上>24分[11]。MoCA包括视结构技能、执行功能、记忆、语言、注意与集中、计算、抽象思维和定向力8个认知领域，总分30分，≥26分正常[12]。(3)生活能力：采用日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale，ADL)评估，共有14项，包括躯体生活自理维度和工具性日常生活能力维度共计14项，采用4级评分法，分值越低，生活质量越高[13]。(4)血清指标：检测并比较两组患者治疗前、后β-淀粉样蛋白(amyloid β-protein，Aβ)、磷酸化Tau(phosphorylated Tau protein，p-Tau)蛋白、促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing factor，CRF)、促肾上腺皮

质激素(adrenocorticotropic hormone,ACTH)和皮质醇(cortisol,CORT)水平。(5)观察并记录两组患者治疗过程中有无不良反应发生以及不良反应的症状、严重程度等。

1.5 统计学方法 统计学分析工具SPSS 22.0软件,计数资料用[例(%)]表示,进行χ^2检验,计量资料呈正态分布、用$\bar{x}\pm s$表示,进行配对样本t检验或独立,$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分比较 治疗后,观察组中医证候二便失禁、腰膝酸软、耳鸣耳聋、夜尿频多评分均显著下降($P<0.05$),并且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 智力状态比较 治疗后,两组ADAS-Cog、MMSE、MoCA评分以及ADL评分均显著改善($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。见表2。

表1 两组阿尔茨海默病患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	二便失禁		腰膝酸软		耳鸣耳聋		夜尿频多	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	3.16±0.97	1.90±0.54*	2.87±0.68	1.70±0.33*	3.02±0.76	1.76±0.41*	3.38±0.80	1.81±0.43*
对照组	40	3.24±1.01	2.31±0.62*	2.72±0.58	1.94±0.39*	2.97±0.70	1.95±0.26*	3.22±0.67	2.35±0.52*
t值		0.388	3.382	1.138	3.186	0.328	2.654	1.040	5.428
P值		0.699	0.001	0.258	0.002	0.744	0.009	0.302	<0.001

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$。

表2 两组阿尔茨海默病患者治疗前后ADAS-Cog、MMSE、MoCA评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	ADAS-Cog		MMSE		MoCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	45.13±6.02	35.04±3.86*	17.90±1.55	19.65±1.73*	18.04±2.27	22.10±3.46*
对照组	40	44.78±5.91	38.19±2.79*	17.62±1.84	18.70±1.65*	17.56±1.72	20.14±2.35*
t值		0.262	4.183	0.736	3.042	0.018	2.963
P值		0.794	<0.001	0.464	0.003	0.986	0.004

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$。

2.3 生活能力比较 治疗后,两组患者ADL评分均显著改善($P<0.05$),并且观察组优于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组阿尔茨海默病患者治疗前后ADL评分比较($\bar{x}\pm s$)

单位:分

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
观察组	40	28.46±4.08	23.39±4.26	5.436	<0.001
对照组	40	29.12±3.70	25.77±3.05	4.419	<0.001
t值		0.758	22.873	-	-
P值		0.451	0.005	-	-

2.4 血清指标比较 治疗后,两组血清Aβ、p-Tau蛋白、CRF、ACTH、CORT水平均显著改善($P<0.05$),观察组优于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 不良反应情况比较 观察组出现恶心1例、腹泻1例,不良反应发生率为5.00%,对照组出现恶心1例、头晕2例、疲乏1例,不良反应发生率为10.00%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.180$,$P=0.671>0.05$)。两组出现不良反应的患者症状均可自行缓解,不影响治疗。治疗过程中两组无严重不良反应发生。

3 讨论

中医学认为阿尔茨海默病病位在脑,但与肾中精气的盛衰密切相关,《灵枢》曰:"肾藏精,精舍志",《素问》曰:"肾者,作强之官,伎巧出焉",均表明肾与脑功能关系紧密。有研究提示,肾虚是阿尔茨海默病的发病基础,痰、瘀为发展和加重的重要因素,肾虚和痰浊、瘀血共同构成了阿尔茨海默病本虚标实的病机[14]。肾精不足则气血化生无源,气不行血,病久形成瘀血,脑络瘀阻则神明失用,痴呆加剧,故现代中医学多强调从肾论治脑系疾病[15-16]。

《中西汇通医经精义》有述:"事物之所以不忘,赖此记性,记在何处,则在肾经。益肾生精,化为髓,而藏之于脑中",表明了肾与脑在生理上的相互关联。基于从肾调治,研究中对于观察组在西药治疗基础上增加补肾祛痰化瘀健脑法治疗,与单独西药盐酸多奈哌齐治疗的对照组比较,能够更好地改善患者症状,提高患者的智力状态。方中天麻、红景天为君药,益气补

表4 两组阿尔茨海默病患者治疗前后血清指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Aβ/(pg/mL)		P-tau蛋白/(pg/mL)		CRF/(pg/mL)		ACTH/(pg/mL)		CORT/(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	57.22±6.14	49.84±4.56*	65.32±7.10	87.49±9.25*	97.25±10.16	67.54±7.05*	45.71±3.95	26.80±3.19*	486.21±39.45	310.78±32.64*
对照组	40	58.10±5.78	53.09±3.91*	64.86±6.52	83.04±7.90*	95.93±9.82	74.18±6.03*	47.05±4.33	34.07±3.08*	481.37±41.56	347.61±35.40*
t值		0.660	3.422	0.302	2.834	0.591	4.527	1.446	10.369	0.534	4.838
P值		0.511	0.001	0.764	0.006	0.556	<0.001	0.152	<0.001	0.595	<0.001

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$。

肾,枸杞、桑椹、益智仁、黄精为臣药,补肾填精益智,姜黄、丹参活血通络,诸药合用,共奏扶正祛邪,补肾充髓养脑之效,疗效显著。

中医学提出的"脑肾轴"即下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴,同时指出肾虚渐亏导致阿尔茨海默病的发生,肾精不足导致下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴失衡进而损伤海马神经元,使得阿尔茨海默病进展[17-18]。有研究显示,编码和存储新记忆能力的缺陷表征了疾病的初始阶段,随后的认知和行为渐进性变化伴随着后面的阶段,淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein,APP)裂解和 APP 片段 Aβ 产生的变化与过度磷酸化的 Tau 蛋白聚集结合,导致突触强度降低、突触丢失和神经退行性变[19-21]。阿尔茨海默病认知功能的下降与神经退行性变密切相关,其属于神经炎症反应,可见代谢、血管和炎症改变等是疾病过程的关键组成部分[22-23]。基于脑肾轴理论研究中将血清 Aβ、p - Tau 蛋白作为观察指标,基于神经炎症反应理论研究中将血清 CRF、ACTH、CORT 水平作为观察指标,结果显示观察组患者的以上各项指标改善更为显著,表明了补肾祛痰化瘀健脑法基于肾肠轴、炎症反应等方面的疗效机制。可见,中医药是多靶点、多途径的代表,在控制 AD 病情进展上显示出一定优势,如在补肾祛痰化瘀健脑方中,红景天提取物红景天苷、洛塞维对 Aβ42 单体形成寡聚具有阻止作用及对细胞毒性具有抑制作用[24-25];姜黄的主要成分姜黄素是拥有多途径、多靶点的复杂分子,其可以通过抑制 Aβ 形成、Aβ 聚集和促进 Aβ 清除及抑制炎症,氧化应激和凋亡等对阿尔茨海默病的多种病理机制、致病原因发生作用[26-27];益智仁通过抑制 Aβ 蛋白沉积、改善 Aβ 在脑内的沉积状况,减少氧化应激导致的脑部神经损伤,从而发挥保护神经细胞、改善智力状态的作用[28]。

综上所述,补肾祛痰化瘀健脑法治疗阿尔茨海默病能够显著改善患者症状,提高其智力状态及生活能力,可以作为安全、有效的优选治疗方案。

参考文献

[1] 杨青,贾杰. 阿尔茨海默病相关指南及专家共识解读——全周期康复新视角[J]. 中国医刊,2021,56(1):22-27.
[2] SCHELTENS P,DE STROOPER B,KIVIPELTO M,et al. Alzheimer's disease[J]. Lancet,2021,397(10284):1577-1590.
[3] 安徽省中医药学会脑病专业委员会. 痴呆病(阿尔茨海默病)中医诊疗标准[J]. 中医药临床杂志,2023,35(7):1448-1451.
[4] 李慧,刘文婷,刘廷辉,等. 中医药治疗阿尔茨海默病研究进展[J]. 河北中医,2022,44(9):1558-1562.
[5] 廖乃彬,陈炜,何瑗芯,等. 中医药调控 NLRP3 炎症小体治疗阿尔茨海默病研究进展[J]. 陕西中医,2023,44(4):530-533.
[6] 彭玉琪,袁弯弯,程肖蕊. 阿尔茨海默病的中医辨证分型现状[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2023,37(z1):63.
[7] 廖冬颖,孔凡铭,姚杨,等. 基于中医整体观念探析阿尔茨海默病病因病机[J]. 天津中医药,2022,39(8):1009-1012.
[8] 中国痴呆与认知障碍写作组,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. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南[J]. 中华医学杂志,2018,98(13):971-977.
[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:2-3,233-237.
[10] 于欣,王华丽,李淑然,等. ADAS-Cog 中文版区分轻、中度阿尔茨海默病的能力[J]. 中国心理卫生杂志,2005,19(1):31-33.
[11] DAI T,DAVEY A,WOODARD J L,et al. Sources of variation on the mini-mental state examination in a population-based sample of centenarians[J]. J Am Geriatr Soc,2013,61(8):1369-1376.
[12] 张立秀,刘雪琴. 蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J]. 护理研究,2007,21(31):2906-2907.
[13] 佚名. 日常生活能力量表(ADL)[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2006,11(11):516.
[14] 王凯,崔远武,徐家淳,等. 从肾论治阿尔茨海默病的中药研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(12):1749-1752.
[15] 蒋雪凡,赵明,刘南阳,等. 基于"脑-心-肾"轴探讨阿尔茨海默病发病机理及用药思路[J]. 江苏中医药,2023,55(1):6-9.
[16] 王朋,梅嵘,杨学青,等. 基于"神志病"视角探讨阿尔茨海默病从交通心肾论治[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(8):1384-1386.
[17] 张鹏起,黎明全. 基于"脑肠轴"理论探讨"上下交损,当治其中"在阿尔茨海默病中的应用[J]. 吉林中医药,2023,43(8):989-992.
[18] 闫隆,石江伟,李虹,等. 基于脑-肠-微生物轴探讨针刺治疗阿尔茨海默病作用机制的研究概述[J]. 中医杂志,2023,64(2):202-207.
[19] 王雪莹,李明,卢志明. 阿尔茨海默病生物标志物应用指南及研究进展[J]. 中华预防医学杂志,2022,56(3):262-269.
[20] 黄海华,李明秋,丘江,等. 阿尔茨海默病患者睡眠障碍与血清 β-淀粉样蛋白 1-42、磷酸化 tau 蛋白 181 的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志,2021,40(4):438-443.
[21] 尹倩然,郝敬波,卢海龙,等. 血 p-Tau181、Aβ1-42 与老年阿尔茨海默病病人认知关系的研究[J]. 实用老年医学,2021,35(7):741-743.
[22] 郭佳越,汤燚,杨银,等. 阿尔茨海默病的病因与发病机制研究进展[J]. 中国医药导报,2024,21(1):39-42.
[23] 许渝雅,王丽华. 神经内分泌轴与阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中国临床神经科学,2021,29(2):236-240.
[24] 王春媛,王智森,刘敏彦,等. 红景天预防阿尔茨海默病的效果和机理研究进展[J]. 中国医药科学,2024,14(1):34-37,94.
[25] 张泽宇,代玉婷,石镜明. 红景天提取物红景天苷、络塞维对 Aβ 寡聚作用的研究[J]. 中国科技成果,2023,24(21):6.
[26] 周春雪,王艺全,于璐溪,等. 姜黄素及其修饰物对阿尔茨海默病作用机制的研究进展[J]. 广东化工,2019,46(23):52,58.
[27] 孙冬梅. 姜黄素对阿尔茨海默病小鼠的治疗作用[J]. 中国老年学杂志,2019,39(18):4577-4580.
[28] 赵梦帆,杜秋争,左莉华,等. 益智仁在神经系统中作用机制的研究进展[J]. 中药药理与临床,2021,37(3):230-235.