

## ●文献综述●

引用:王智贤,胡国恒.阿尔茨海默病中医辨治研究概况[J].湖南中医杂志,2020,36(5):155-157.

# 阿尔茨海默病中医辨治研究概况

王智贤<sup>1</sup>,胡国恒<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;  
2. 湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙,410007)

[关键词] 阿尔茨海默病;中医药疗法;综述,学术性

[中图分类号] R277.791+.6 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.062

阿尔茨海默病(alzheimer disease, AD)是一种进行性发展的中枢神经系统退行性疾病,临床表现主要为记忆障碍、失语、失用、失认、视空间能力损害、人格和行为改变等为主,亦称老年痴呆症。流行病学调查显示,随着我国人口老龄化的发展,其发病率将大幅增加,预计截至2030年,我国将有超过 $10 \times 10^6$ 例阿尔茨海默病患者<sup>[1]</sup>。目前西医治疗主要以胆碱能制剂为主,可以逆转或阻止AD的病情进展,但长期用药毒副作用大、患者生活质量较差。而中医药治疗在延缓AD发展和提高患者体质上有一定优势。现将近年来AD的中医辨证治疗的研究文献综述如下。

## 1 病因病机

AD在中医学中属于“痴呆”“健忘”“呆病”等范畴,《内经》中有类似症状的描述,如《灵枢·天年》云:“六十岁,心气始衰,苦忧悲,血气懈惰,故好卧……八十岁,肺气衰,魄离,故言善误。”唐·孙思邈的《华佗神医秘传·治痴呆神方》载:“此病患者,常抑郁不舒或愤怒而成者”,言此病多由气郁而成。明代张景岳在《景岳全书·卷三十四》中指出痴呆的病机由郁结、不遂、思虑、疑虑、惊恐所致,临证“千奇万怪,无所不至;脉必或弦或数、或大或小、变易不常”,其病机为“逆气在心或肝胆二经,气有不清而然”,预后关键在于“胃气元气之强弱”。清·陈士铎在《辨证录》亦立有“呆病门”,对呆病症状描绘甚详,并分析其成因“大均其始也,起于肝气之郁,其终也,由于胃气之衰。肝郁则木克土,而痰不能化,胃衰则土制水而痰不能消,于是痰积于胸中,盘据于心外,使神明不清,而成呆病矣”,认为其治疗应以开郁逐痰、健胃通气为主。清代王清任《医林改错·脑髓说》中云:“高年无记性者,脑髓渐空,年老气血不足,脑髓失养,发为痴呆”,认为年老肝肾亏损、脑髓失充是本病的主要病因。

《伤寒论》中载:“其人善忘者,必有蓄血”;唐容川《血证论》言:“凡心有瘀血,亦令健忘”,“血在上,则浊蔽不明矣”,说明瘀血也是痴呆形成的重要因素之一。总概而论,本病的形成多因年迈体虚、七情内伤等原因导致气血不足,肾精亏耗,脑髓失养,或气郁、痰浊、瘀血等痹阻而成。

## 2 辨证分型

2017年12月22日中华中医药学会脑病分会、中国中药协会脑病药物研究专业委员会和中国阿尔茨海默病协会在北京召开专家共识会议,起草了AD中医诊疗共识,将AD病程分为早、中、晚三期,早期分为髓海渐空、脾肾两虚、气血不足证,中期分为痰浊蒙窍、瘀阻脑络、心肝火旺证,晚期则为毒盛虚极证<sup>[2]</sup>。但临床诸多医家关于AD的辨证分型都有自己的见解。李根龙<sup>[3]</sup>对120例住院老年痴呆患者分为心火亢盛、肝阳上亢、瘀血阻窍、痰浊阻窍、脾肾两虚5种证型。孙国珺等<sup>[4]</sup>探讨了320例AD患者中医证候分布规律,综合因子分析、聚类分析、频数分析的结果,将其分为肾精亏虚证、肾精亏虚兼肝气郁滞、肾精亏虚兼心脾两虚、肾精亏虚兼瘀血内阻、肾精亏虚兼脾胃气滞5类。田颖欣等<sup>[5]</sup>总结了田金洲教授临床分期治疗AD的经验,发现AD同血管性痴呆的临床病情演变有相似之处,也可分为平台期、波动期和下滑期,并与中医证候变化有相关性,平台期以“肾虚”为主,波动期以“痰浊”为主,下滑期以“毒盛”为主,分别以补肾、化痰、解毒之法治之。王美姣等<sup>[6]</sup>将53例老年痴呆患者随症分为血瘀内阻型、脾失运化型、脾肾阳虚型、髓海不足型4种。刘莉<sup>[7]</sup>从伤寒少阴病辨证思维的角度出发,认为痴呆均可归之于少阴病寒化证、热化证和兼变证。于安红等<sup>[8]</sup>对40例患者进行中医辨证,分为肝肾不足、心脾两虚、痰浊瘀阻证。乔森等<sup>[9]</sup>认为血瘀既是AD的

基金项目:国家自然科学基金项目(81273751)

第一作者:王智贤,女,2018级硕士研究生,研究方向:心脑血管疾病的中西医结合治疗

通讯作者:胡国恒,男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:心脑血管疾病的中西医结合治疗,E-mail:hugh9198@163.com

病理产物,又是其致病因素,可把血瘀证当成AD疾病的基本特征,在辨治时可预防性使用活血化瘀药或采用活血化瘀治疗法。谢宁等<sup>[10]</sup>认为老年性痴呆可以从心、肝、脾、肺、肾五脏的角度来辨证论治,从肾又可分为从心肾、脾肾、肝肾3个方面来论治。总析可见,其病位关键在于脑和肾,其次为脾、心、肝,病性不外乎虚实两大类,虚者多为阴虚精亏、脑髓失充所致,实者多为痰浊、气质、血瘀所致。辨证分型大都以肾精亏虚,髓海不足为基础,随症变化可见肝肾阴虚、脾肾两虚、心脾两虚、气血不足、痰浊痹阻、瘀血阻窍、心肝火旺等一系列以虚证或实证为主,或虚实夹杂的证候。

### 3 中医药疗法

**3.1 单味中药** 临床用于治疗AD的中药主要有补益类、活血化瘀类、化痰类、开窍醒神类。其中关于黄芪、人参、石菖蒲、银杏叶等单味中药研究治疗AD的动物实验和临床报道较多,疗效可观。研究表明,黄芪多糖可通过下调AD模型大鼠海马组织的APP、Aβ、PTAu、GSK3β和BACE1表达水平以及上调PP2A的蛋白表达水平来缓解AD的进程,还可以显著改善大鼠的定位航行能力与学习记忆能力<sup>[11]</sup>。黄芪提取物可通过提高神经细胞中IκB-a的蛋白表达水平,减少游离状态的NF-κB,进而阻止下游caspase8、caspase9的活化,抑制神经细胞的凋亡,从而缓解AD的进展<sup>[12]</sup>。人参有调节中枢神经兴奋与抑制过程的平衡、增强机体免疫力、抗脑缺血、抗衰老等多重作用,其主要成分是人参皂苷。人参皂苷可通过干扰Aβ的沉积,抑制tau蛋白的异常磷酸化和细胞内活性氧水平,显著提高抗氧化酶活力及细胞的存活率,抑制细胞凋亡等多靶点作用来改善AD患者学习记忆功能<sup>[13]</sup>。石菖蒲性味辛、苦、温,具有开窍豁痰、化湿开胃、醒神益智之功效,其水提液、挥发油、细辛醚均有镇静、抗惊厥、抗抑郁、改善学习记忆和抗脑损伤作用。田素民等<sup>[14]</sup>研究石菖蒲不同药效部位改善AD模型小鼠认知功能的机制,其将24只AD模型小鼠随机分成4组,灌胃3周后采用Morris水迷宫检测小鼠的空间学习记忆能力,最后得出与0.9%氯化钠注射液灌胃模型组相比,灌服石菖蒲不同药效部位的模型小鼠认知功能均有改善,其中水提液灌胃组和挥发油灌胃组对小鼠认知功能的改善最为明显。银杏叶为银杏科植物银杏的干燥叶,有活血化瘀、通络止痛、敛肺平喘、化浊降脂的功效<sup>[15]</sup>。其提取物是公认的“记忆增强剂”,能够明显改善患者的认知和学习记忆能力,具有促进血液循环、抑制Aβ神经毒性、清除活性氧自由基、促进神经元再生与修复及改善线粒体功能等作用<sup>[16-17]</sup>。徐英妹等<sup>[18]</sup>将76例AD患者随机分为观察组和对照组。2组均采用常规治疗,对照组加用多奈哌齐片治疗,观察组加用多奈哌齐片和银杏叶提取物片治疗,6个月后观察患者认知功能及血清同型半胱氨酸水平的变化,发现观察组的患者认知功能改善明显高于对照组,且治疗后观察组同型半胱氨酸水平下降程度明显优于对照组,提示两药合用可显著提高

治疗效果,并且不易产生并发症,安全系数更高。

**3.2 中药复方** 古代医家葛洪的《肘后方》首次汇聚了治疗痴呆健忘的验方,其以补心开窍为旨,药物多用动物之心脏,以脏补脏。孙思邈《备急千金要方》创开心散治好忘,药用远志、人参、石菖蒲、茯苓,为现代治疗老年痴呆的常用方。危亦林在《世医得效方》中列加味茯苓汤治疗“痰迷心包,健忘失事,言语如痴”。清代陈士铎立有洗心汤、转呆丹、还神至圣汤等,对临床治疗有一定参考价值。现代医家也根据自身经验创制了许多治疗痴呆的自拟方,临床疗效好。迟淑梅等<sup>[19]</sup>认为老年人脏腑功能衰退,肾虚可导致脑髓亏空,脑功能失调,进而发展成痴呆症状。而脾主运化精微与水液,为气血生化之源,脾虚则无以生化气血,脑失所养,或脾虚失运,痰湿内生,清窍受蒙。故治法以补肾填精、健脾益气为主。研究表明,自拟补肾填精益髓方不仅可有效提高AD患者的认知功能和行为能力,还能减轻其焦虑抑郁等负面情绪。韩明亮<sup>[20]</sup>采用具有健胃化痰、活血醒脑功效的医院协定处方——健胃脑愈汤,治疗AD气血不足证,发现其在改善患者认知和生活能力方面效果显著。尹美美等<sup>[21]</sup>采用胡国恒教授根据长期的临床经验,以及“从肾治脑、肾脑同治”理论而拟定的肾脑复元汤治疗AD肾虚血瘀证40例,取得较好的临床效果。于顾然教授以肾虚为痴呆的主要病机,通过研究中医古籍医案,并结合自身临证经验,组成补肾益精方,其临床研究及体外实验均表明该方对血脑屏障及神经元细胞具有保护作用,其作用原理涉及多种途径,具有整体调节、多环节、多靶点综合治疗的优势<sup>[22]</sup>。张敬华<sup>[23]</sup>通过研究华佗再造丸对AD的疗效发现,其能改善APP/PS1小鼠的认知功能,联合美金刚使用能优化患者的中医证候随症,有效恢复AD患者的记忆力、认知力、思维能力、生活自理力、行为能力。

### 4 小结

近年来中医关于治疗AD的研究报道也越来越多,为临床治疗积累了大量的经验,但其仍存在很多问题,例如辨证分型不统一;没有采用公认、客观的疗效评定标准;临床疗效试验研究方案设计不严谨等。面对层出不穷、参差不齐的文献报道,我们应该严格评价其真实性和实用性,努力完善和解决诸多不足之处,促使中医药对于AD的治疗更加规范化,提高中医药治疗的临床疗效。

### 参考文献

- [1] 李彬寅,徐玮,邓钰蕾,等.阿尔茨海默病及其他痴呆诊断与治疗临床转化研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(2):95-98.
- [2] 田金洲,时晶.阿尔茨海默病的中医诊疗共识[J].中国中西医结合杂志,2018,38(5):523-529.
- [3] 李根龙.辨证分型治疗老年痴呆120例临床观察[J].实用中医内科杂志,2013,27(7):9-10.
- [4] 孙国珺,顾耘,黄凯,等.阿尔茨海默病中医证候研究[J].中华中医药学刊,2014,32(7):1566-1568.

引用:罗莉,黄浩洋,李玉莹,李佳玲,郭志华. 中医药治疗双心疾病的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2020,36(5):157-159.

# 中医药治疗双心疾病的研究进展

罗 莉,黄浩洋,李玉莹,李佳玲,郭志华

(湖南中医药大学,湖南 长沙,410208)

[关键词] 双心疾病;病因病机;辨证论治;综述,学术性

[中图分类号] R256.2 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.063

双心疾病即心血管疾病合并心理疾病,随着生物-社会-心理医学模式的不断发展,双心疾病的诊治也越发受到重视。有研究发现,异常情绪、抑郁症、社会孤立与心血管疾病的发生密切相关,抑郁、焦虑等精神心理因素是构成心血管疾病患者发生不良心血管事件的危险因素<sup>[1-2]</sup>。同时有调查数据分析显示,我国大型综合医院心血管内科门诊就诊患者中焦虑障碍患病率为7.77%,抑郁患病率为10.55%<sup>[3]</sup>。心血管疾病合并心理疾患的现状不容忽视,然

而临床医师对心血管患者的心理障碍辨识度普遍低下,对其诊疗干预力度更是少之又少,并且抗焦虑、抑郁药物如黛力新、舍曲林等的使用具有一定的不良反应(如失眠、不安、躁动等),又可再度加重抑郁、焦虑状态,使治疗具有局限性。中医强调整体观念,立足人体与自然、社会之间的动态平衡进行整体调控,以平为期,毒副作用少,疗效可靠,在治疗双心疾病中具有显著优势。现将近年来中医药治疗双心疾病的研究进展综述如下。

**基金项目:**国家自然科学基金项目(81673955)

**第一作者:**罗莉,女,2018级硕士研究生,研究方向:心脑血管疾病的中医防治

**通讯作者:**郭志华,男,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:心脑血管疾病的防治,E-mail:guozhihua112@163.com

- [5] 田颖欣,时晶. 田金洲教授分期论治痴呆的临床经验[J]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(23):4938-4939.
- [6] 王美姣,张宪忠. 中医辨证治疗老年痴呆的临床效果分析[J]. 中外医疗,2018,37(16):161-163.
- [7] 刘莉. 从少阴辩证论治阿尔茨海默病[J]. 长春中医药大学学报,2017,33(6):914-916.
- [8] 于安红,吕玲. 老年痴呆症的中医辨证防治效果分析[J]. 中医临床研究,2017,9(3):93-94.
- [9] 乔森,段力,范冠杰,等. 从瘀论治阿尔茨海默病[J]. 亚太传统医药,2017,13(18):37-39.
- [10] 谢宁,谢芳,姚辛敏,等. 老年性痴呆从五脏论治的临床研究进展[J]. 湖北中医杂志,2017,39(10):59-62.
- [11] 马国祥,丁茜萍,邓海华,等. 黄芪多糖对阿尔茨海默病模型大鼠的疗效及其作用机制研究[J]. 卒中与神经疾病,2017,24(4):323-327.
- [12] 单铁强,单铁英,高立威,等. 黄芪提取物对老年痴呆大鼠NF-κB和IκB-a蛋白表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(7):802-804.
- [13] 陈璐,冉磊. 人参皂苷防治阿尔茨海默病的作用机制研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(17):9.
- [14] 田素民,马宇昕,孙灵芝,等. 石菖蒲不同药效部位改善阿尔茨海默病模型小鼠的认知功能[J]. 中国病理生理杂志,2012,28(1):159-162,167.
- [15] 石鑫慧,吕明,朱彦. 基于“异病同治”理论的银杏叶提取物及其活性成分防治心脑血管疾病共同靶标分析[J]. 天津中医药,2018,35(1):72-76.
- [16] RHEIN V, GIESE M, BAYAANG G, et al. Ginkgo biloba extract ameliorates oxidative phosphorylation performance and rescues Aβ-induced failure[J]. PLOS ONE, 2013, 5(8):e12359.
- [17] TIAN XQ, ZHANG LD, WANG JM, et al. The protective effect of hyperbaric oxygen and Ginkgo biloba extract on Aβ25-35-induced oxidative stress and neuronal apoptosis in rats[J]. Behavioural Brain Research, 2013, 242(4):1-8.
- [18] 徐英妹,骆雄,陈阳光,等. 银杏叶提取物片对阿尔茨海默病患者认知功能影响[J]. 中外医学研究,2018,16(30):168-169.
- [19] 迟淑梅,沈涌. 补肾填精益髓方联合西药治疗阿尔茨海默病临床研究[J]. 新中医,2018,50(7):71-74.
- [20] 韩明亮. 健胃愈脑汤治疗阿尔茨海默病气血亏虚证疗效观察[J]. 中医学报,2018,33(5):878-881.
- [21] 尹美美,胡国恒,刘侃,等. 肾脑复元汤治疗阿尔茨海默病40例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2018,34(9):1-4.
- [22] 张丽咪,于顾然. 于顾然教授治疗阿尔茨海默病组方经验摘要[J]. 四川中医,2018,36(11):1-4.
- [23] 张敬华. 华佗再造丸治疗阿尔茨海默病的临床观察与实验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2018.