

- [4]郑瑾,刘强.活血化瘀中药复方诱导 K562 细胞凋亡[J].第四军医大学学报,2003,24(3):427
- [5]吴件,羊奋明,孟文彤,等.丹参酮对 K562 细胞株的诱导分化[J].华西医科大学学报,2002,33(1):77-79
- [6]朱晏伟,高虹,姜维洁,等.五味活血化瘀中药对 SPC-A-1 细胞凋亡影响的研究[J].中医药学刊,2004,22(7):1268-1269
- [7]王程,杨运高,王学良.活血化瘀经典方剂对小鼠大肠癌肝转移模型端粒酶 P53,C-erbB-2 和 Bcl-2 基因表达的影响[J].第一军医大学学报,2004,24(7):11
- [8]谢晶日,李明,梁国英,等.益气活血化瘀法对大鼠肝癌前病变癌基因 c-myc、N-ras mRNA 表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2009,17(2):6
- [9]田同德,杨峰.清热解毒、活血化瘀方对胰腺癌细胞 NF- $\kappa$ B 信号通路及其增殖的影响[J].中医学报,2011,26(12):1417-1418
- [10]杨振江.活血化瘀对肿瘤转移影响的研究概况[J].湖南中医学院学报,2002,22(4):66-69
- [11]蒋跃绒,殷惠军,陈可冀.赤芍 801 研究现状[J].中国中西医结合杂志,2004,24(8):760-763
- [12]钱彦方.活血化瘀中药对肿瘤形成和转移的影响[J].中医杂志,2008,49(10):942-945
- [13]杨振江,赵霞,邹映珍,等.瘀毒清抗 B16 黑色素瘤血管生成的研究[J].医学

研究通讯,2004,33(2):14

- [14]蔡利军,吕宾,倪桂宝,等.温郁金对胃癌裸鼠原位移植瘤生长转移的抑制作用及对 COX-2 和 VEGF 表达的影响[J].中医药学刊,2006,24(10):1843-1845
- [15]黄兆明,何小琴.丹参、赤芍、莪术对小鼠 Lewis 肺癌血管生成的影响[J].实用中西医结合临床,2006,6(1):74-75
- [16]田菲,张军平,邢秀玲,等.活血化瘀法对肺癌合并肺感染患者免疫功能的影响[J].中国中医药科技,2011,18(1):8-9
- [17]杨运高,王程,王学良,等.红细胞免疫低下与肿瘤转移及活血化瘀方药的调节[J].湖南中医杂志,2004,20(6):52-54

## 基金项目:

山东省自然科学基金项目(ZR2010HL061);山东省中医药科技发展计划(2011-257)。

## 作者简介:

蒋树龙, 通讯作者。

编号: EA-12041058 (修回: 2012-07-10)

# 中西医结合治疗阿尔兹海默病的研究现状

## Research status on treating AD in the integrative medicine

张 于 程 伟

(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨, 150040)

中图分类号: R 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2012) 13-0115-03 证型: BGD

**【摘 要】**阿尔兹海默病是老年期痴呆的最常见类型。随着当今世界人口老龄化进程,老年痴呆的发病率呈逐年上升的趋势,然而其病因及发病机制尚不明确,加之病情多样,给治疗和预防带来了极大的困难。因此研究老年痴呆已成为当今医学界不容忽视的热点课题之一。本文现将中西医结合对老年痴呆的研究现状综述如下。

**【关键词】** 中西医; 阿尔兹海默病

**【Abstract】** Alzheimer's disease is the most common type of senile dementia. Today, the incidence rate of alzheimer's showed an increasing trend, however, its etiology and pathogenesis is not clear, coupled with diverse disease, and brought great difficulties to the treatment and prevention. Therefore, the study of Alzheimer's has become one of the hot topics of today's medical profession. Alzheimer's research status was summarized below.

**【Keywords】** Integrative medicine; AD

阿尔兹海默病(Alzheimer's Disease, AD),是发生于老年和老年前期、以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变,是老年期痴呆的最常见类型<sup>[1]</sup>。主要表现为记忆力、抽象思维、定向力的障碍,伴社会活动能力的减退<sup>[2]</sup>。见于中医呆证、痴呆、善忘、癡证、语言颠倒等病证。随着当今世界人口老龄化进程,老年痴呆的发病率呈逐年上升的趋势,然而其病因及发病机制尚不明确,加之病情多样,给治疗和预防带来了极大的困难。因此研究老年痴呆已成为当今医学界不容忽视的热点课题之一。本文现将中西医结合对老年痴呆的研究现状综述如下。

### 1 现代医学对 AD 病因病机的认识与治疗

#### 1.1 AD 可以分为家族性 AD 和散发性 AD

而神经退行性疾病其共同的病理特征为特定蛋白质的异常修饰、折叠及在脑内积聚<sup>[3]</sup>。在散发性 AD 中,有研究表明,醛类可使人类神经 Tau 蛋白错误折叠并形成细胞毒性聚积物,

从而造成中枢神经系统局部损伤<sup>[4]</sup>。有关人体内和尿液中甲醛浓度与老年痴呆相关性的研究<sup>[5-7]</sup>也表明,甲醛在人体内的过量蓄积所造成的脑的慢性损伤,可能为散发性老年痴呆的发病因素之一。并且 AD 患者尿液甲醛浓度明显高于正常老人,中重度患者的尿中甲醛浓度与简短精神状态量表得分呈负相关。因此通过降低内源性甲醛浓度或许可以为治疗老年痴呆提供新思路。家族性 AD 呈常染色体显性遗传,早老素 1 (PS1) 基因、早老素 2 (PS2) 基因及淀粉样前体蛋白 (APP) 基因突变为家族性 AD 的病因<sup>[8]</sup>。其中以早老素-1 基因研究为主。另外研究表明高龄、受教育程度、头部外伤史、雌激素水平降低、膳食因素、生活方式、心理社会及职业环境危险因素都与 AD 发病密切相关。

#### 1.2 目前对 AD 发病机制的认识存在多种假说

主要包括自由基损伤假说、Tau 蛋白假说、p-淀粉样蛋白瀑布假说、胆碱能神经元假说、氧化不平衡假说、谷氨酸兴奋性毒性理论和钙假说、微管不平衡假说、炎症和免疫假说等。

其中前三者是研究最多、影响较广的学说。

### 1.3 对 AD 的治疗

徐岚<sup>[9]</sup>对近年来治疗 AD 的常用药物作出了总结。分为十大类:胆碱酯酶抑制药、N-甲基-D-门冬氨酸(NMDA)受体拮抗药、自由基清除药、抗氧化药、非甾体抗炎药(NSADs)、雌激素、钙拮抗药、他汀类药物、脑代谢改善药、抗精神病药物及新兴的免疫治疗法。

## 2 传统医学对老年痴呆的认识与治疗

中医并没有关于 AD 的直接记载,但综合临床表现,其属于中医痴呆、呆病、善忘等范畴。中医认为老年痴呆病位在脑,与肾、心、脾、肝等功能密切相关,其关键在于肾。多属本虚标实证,本虚主因在于肾精不足,髓海亏虚;标实在于痰浊、瘀血蒙蔽脑窍<sup>[10]</sup>,令清空失灵神识迷蒙。基本病理因素为痰、湿、瘀,三者常相互影响、兼夹为患。因此对其辨证施治,主要以填精益髓为主,辅以化痰祛瘀、养心健脾、交通心肾等。

### 2.1 填精益髓

肾为先天之本,藏精而生髓,脑为髓之海,肾精匮乏,髓海失充,神失所养,故可发展为痴呆。唐宗海容川著《医经精义》指出“精以生神,精足神强,自多伎巧;精不足者,智不多”;清代汪昂在《医方集解·补养之剂》中指出:“又人之精与志皆藏于肾,肾精不足则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也。”治疗主要以补肾填精益髓为主。宫氏<sup>[11]</sup>采用补肾填精的地黄饮子加减治疗痴呆;闫氏<sup>[12]</sup>采用智灵汤为治疗方法;王氏<sup>[13]</sup>采用以健脾补肾、滋阴壮阳、活血通脉、化痰醒脑的愚聪汤治疗;雷氏<sup>[14]</sup>采用中成药填精益髓颗粒治疗老年痴呆;胡氏<sup>[15]</sup>采用补肾填精、化痰逐瘀的补肾泻浊汤为治疗方法。

### 2.2 化痰祛瘀

#### 2.2.1 痰浊与老年痴呆的发病关系密切

痰浊滞留体内,蒙蔽脑窍,阻遏清阳,使神明失用,神智失主,发展为痴呆。因此,历代医家都很重视痰浊与老年痴呆的关系,清代陈士铎在《辨证录》中提出“肝郁则木克土,而痰不能化;胃衰则土不能制水,而痰不能消,于是痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清,而成呆病矣。”并在《石室秘录》中指出“痰气最盛,呆气最深”,“治呆之奇法,治痰即治呆也”。由此可见化痰在治疗本病中的重要作用。明·方隅《医林绳墨·卷三·健忘》“有问事不知首尾,做事忽略而不记者,此因痰迷心窍也,宜当清痰理气。问对可答,用之牛黄清心丸。”“若痴若愚,健忘而不知事体者,宜以开导其痰,用之芩连二陈汤”。章氏<sup>[16]</sup>用导痰汤加味,后以六君子汤加味调理善后;裘氏<sup>[17]</sup>亦主张从痰论治并在临床中辨证施治。

#### 2.2.2 血瘀是老年痴呆发生的常见因素

老年人阳气虚损,虚久致瘀,血运不利,阻滞脑窍,使脑脉不通,导致脑府失养,成为老年痴呆的常见致病因素。唐容川《血证论》提出“血在上,则浊蔽而不明矣”,“失血家心脾血虚,每易动痰生火,健忘之证尤多,又凡心有瘀血,亦令健忘”治以活血行气、通窍醒脑。钟氏<sup>[18]</sup>认为老年痴呆症多为气虚、血瘀之证,因此治疗用以自拟的补气活血汤。尹氏<sup>[19]</sup>在临床治疗中主张以益气活血为基础加补肝肾、易髓健脑类药物。

### 2.3 养心健脾

脾为后天之本,生化气血之源,心主血脉,若心脾虚衰,

则气血不足,心神失养,脑窍失荣,出现痴呆、健忘等证。宋·严用和指出“盖脾主意与思,心亦主思,思虑过度,神舍不精,神宫不职,使人健忘。”郭氏<sup>[20]</sup>主张以补益心脾法为主治疗老年痴呆,方用党参、黄芪、白术、茯苓、怀山药、炙甘草等,补脾益气;以当归、白芍药、龙眼肉、熟地黄、酸枣仁、阿胶,补心养血。李氏<sup>[21]</sup>用温脾益神汤治疗老年痴呆 20 例,治疗组总有效率 80.0%。药由黄芪、益智仁、三七、石菖蒲、何首乌、绞股蓝、川芎、川牛膝组成。赵氏<sup>[22]</sup>认为补益脾气、健脾化痰为治疗老年痴呆症的基本方法,基本方选:党参、柏树、陈皮、胆南星、石菖蒲、丹参、当归、川芎。

### 2.4 交通心肾

清代陈士铎在《辨证录》曰:“夫心肾交而智慧生,心肾离而智慧失,人之聪明,非生于心肾,而生于心肾之交也;”“两不相交,则势必至于两相忘矣。”“治法必须大补心肾,使其相离者重复相亲,自然相忘者能相忆耳。方用神交汤”。明代韩懋在《韩氏医通》中提出一种治疗心肾不交之证的名方:“黄连……为君,佐官桂少许,煎百沸,入蜜,空心服,能使心肾交于顷刻”,但未为该方命名。清代王士雄在《四科简效方·安神》中始为该方命名,曰:“生川连五钱,肉桂心五分,研细,白蜜丸,空心淡盐汤下。治心肾不交,怔忡无寐,名交泰丸”。林氏<sup>[23]</sup>主张调理心肾以治疗老年痴呆,对心气不凋型使用孔圣枕中丹合四君子汤加减,对肾阴不足型使用知柏八味丸合三黄泻心汤加减。马氏<sup>[24]</sup>认为心肾不交为老年痴呆发病的根本原因,因此治疗应以调补心肾法为基本治则。

### 2.5 复方治疗

#### 2.5.1 补肾化痰祛瘀法

傅氏<sup>[25]</sup>治疗以益智健脑口服液加减或并用他方。沈氏<sup>[26]</sup>治疗采用补肾开窍益智方,治疗组有效率 87.5%,方选制附片、黄芪、仙茅、淫羊藿、巴戟天、制远志、益智仁、石菖蒲、山茱萸、丹参等。陈氏<sup>[27]</sup>采用补肾祛瘀化痰复方治疗老年痴呆,治疗组有效率为 85.7%。药物组成:黄芪、补骨脂、肉苁蓉、制何首乌、益智仁、郁金、枸杞子、石菖蒲、水蛭、丹参、川芎、法半夏、炙甘草。

#### 2.5.2 补肾活血法

赵氏<sup>[28]</sup>治疗老年痴呆 83 例,对 43 例使用补肾活血化痰法,疗效显著。药方组成:何首乌,黄芪,泽泻,菟丝子,山茱萸,黄精,葛根,菖蒲,茯苓,川芎,陈皮,桃仁,远志,甘草。董氏<sup>[29]</sup>自拟益智健脑颗粒,方由君药淫羊藿,臣药锁阳、水蛭,佐药田七、续断,使药刺五加、柏子仁等组成。廖氏<sup>[30]</sup>治疗用黄精、熟地、丹参、川芎、远志、石菖蒲等药制成口服液,治疗老年痴呆 61 例。

## 3 中西医结合对 AD 的治疗

目前中西医结合治疗 AD 的方法尚未统一。徐氏<sup>[31]</sup>采用西药口服脑复康片,静点低分子右旋糖酐加胞二磷胆碱注射液;中药采用黄芪、黄精、熟地、山药、枸杞子、水蛭、远志等,同时给予营养支持及康复治疗,结果显示总有效率为 86.67%,明显高于对照组 73.33%。高氏<sup>[32]</sup>采用西药口服都可喜加维生素 E;自拟中药补肾泻浊汤:熟地、枸杞子、巴戟天、草决明、泽泻、菖蒲、远志等,结果显示总有效率为 89.5%,远远超过只使用西药的对照组 53.6%。中西医结合治疗 AD 的优势在于:使中西药物协同作用,标本兼治,既能发挥中药对机体的整体

调节改善功能,又可发挥西药的营养脑组织神经、细胞及加强代谢功能。两者合用可改善患者的记忆及思维功能,有效延缓疾病进程,提高患者的生活质量。但在防治 AD 的道路上仍需不断总结经验,寻求突破。

#### 4 其他辅助治疗手段

##### 4.1 针灸治疗

目前的研究表明通过针灸治疗可以消除自由基、调节中枢胆碱能递质、减轻脑缺血再灌注损伤、抑制炎症细胞因子,从而改善大脑的学习记忆功能。且使用安全、操作简便易行、无毒副作用。黄氏<sup>[33]</sup>总结出了近 50 年来医家对针灸治疗痴呆的用穴和治疗方法规律,结果显示:应用频次以百会和足三里为最,治疗方法主要为针刺。并且建议以百会、四神聪作为针灸治疗痴呆的基础穴,并随症选穴。

##### 4.2 心理治疗和护理

目前研究表明<sup>[34]</sup>,在临床工作中特别是在疾病早期对老年痴呆症患者的实施心理治疗,对其智能维护和延缓进程具有非常重要的作用。心理治疗包括一般心理治疗和行为康复治疗。音乐疗法<sup>[35-37]</sup>作为一种新兴的辅助疗法,在欧美国家的老年痴呆症领域应用已有半个世纪的历史。以其操作简便、费用低等优点及对改善病人记忆、认知、行为、语言、情绪等方面的疗效逐渐引起人们重视<sup>[38-39]</sup>。在临床工作中实施音乐疗法,可以减少激越、促进日常生活活动、促进沟通、情感交流、改善认知功能<sup>[40]</sup>。

##### 4.3 养生保健

1992 年,世界卫生组织提出健康的四大基石:合理膳食、适量运动、戒烟限酒、心理平衡。注意精神调摄、保持适度的体育锻炼和智能训练、饮食、生活起居有规律保持良好的心身条件是预防延缓此病发生所必不可少的。

#### 参考文献:

- [1]贾建平.神经病学[M].人民卫生出版社,2008:214
- [2]欧江琴,刘良丽.中医药治疗老年性痴呆研究进展[J].河北中医,2000,22(9):715-717
- [3]Stefani M,Dobson C M. Protein aggregation and aggregate toxicity:new insights into protein folding, misfolding diseases and biological evolution [J]. Mol Med, 2003, 81(11):678-699
- [4]Yu P H, Cauglin C, Wempe K L, et al. A novel sensitive high-performance liquid chromatography/electrochemical procedure for measuring formaldehyde produced from oxidative deamination of methylamine and in biological samples [J]. Anal Biochem, 2003, 318(2): 285-290
- [5]Tong Z, Zhang J, Luo W, et al. Urine formaldehyde level is inversely correlated to mini mental state examination scores in senile dementia [J]. Neurobiol Aging, 2011, 32(1):31-41
- [6]郝智慧,李文杰.阿尔茨海默病患者尿甲醛浓度与 MMSE 的相关性[J].中国老年学杂志,2011,9(31):3442-3444
- [7]王维山,郝智慧.正常老年人与阿尔茨海默病患者尿甲醛浓度的研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2010,12(8):721-722
- [8]刘兴彦,尹利德.家族性阿尔茨海默病早老素-1 基因突变研究[J].中华医学遗传学杂志,2004,9(21):455-458
- [9]徐岚,洪震.阿尔兹海默病的药物治疗进展[J].医药导报,2009,28(9):1182-1184
- [10]张连成,张玉莲.从肾藏精论治老年痴呆[J].中医杂志,2011,9(52):1456-1458
- [11]宫洪涛.肾精亏虚是血管性痴呆发生的根本[J].浙江中医杂志,2005,40

- (11):470-472.
- [12]闫乐法,刘百波.智灵汤治疗老年痴呆的临床研究[J].中医杂志,1998,9(39):542-544
- [13]王德华,黄霞.愚聪汤治疗老年痴呆的临床研究[J].中医杂志,1997,38(4):218-221
- [14]雷秀珍,王笑红.填精益智颗粒治疗老年痴呆 72 例临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(3):44-55
- [15]胡九东,王嘉敏.补肾泻浊法治疗老年痴呆 30 例[J].中国临床医生,1999,27(2):48
- [16]谢静涛.章亮厚从痰论治老年疾病的经验[J].湖南中医学院学报,1991,11(1):17-18
- [17]林祖辉,裘昌林从痰论治老年痴呆经验[J].中医杂志,2006,11:139-141
- [18]钟岩.自拟补气活血汤治疗老年痴呆症的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,4(9):501-503
- [19]尹慧,韩国平.益气活血法在老年病中的临床应用[J].河南中医药学刊,1997,12(4):2-14
- [20]郭海英.从心脾论治老年性痴呆[J].中华中医药杂志,2007,22(5):293-295
- [21]李鹏,吴林.温脾益神汤治疗老年痴呆 20 例[J].2009,10(41):80
- [22]赵文研,陈荣.从脾论治老年性痴呆症[J].中医药学刊,2005,9(23):1665-1666
- [23]林水森.调理心肾治疗老年性痴呆[J].中国中西医结合杂志,1992,7:393
- [24]马琳.论老年性痴呆与心肾不交[J].世界中西医结合杂志,2010,5(9):739-740
- [25]吴继全,程文丽.傅仁杰教授治疗老年性痴呆经验介绍[J].中国医药学报,2002,17:388-390
- [26]沈世豪.补肾开窍益智方辨证治疗老年痴呆临床观察[J].辽宁中医杂志,2010,37:186-187
- [27]陈璐,陈民.补肾祛痰化痰复方治疗肾虚痰瘀型老年痴呆临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2011,7(13):190-191
- [28]赵振,项颖.补肾活血化痰法治疗老年性痴呆症的疗效观察[J].中外医疗,2010,35:94
- [29]吴岳,张婷.董克礼教授运用补肾活血法治疗中老年疾病经验介绍[J].2007,2(13):23-38
- [30]廖方正,陈建宗.补肾活血法治疗老年期痴呆 61 例临床观察[J].成都中医药大学学报,1996,12(19):17-18
- [31]徐春红,谢梅.中西医结合综合疗法治疗老年性痴呆 45 例[J].中国药业,2011,20(16):80-81
- [32]高航.中西医结合治疗老年痴呆病 38 例疗效观察[J].天津中医,2000,17(5):30
- [33]黄琴峰,刘婕.针灸治疗痴呆的临床规律探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(7):799-801
- [34]林德云,熊玉芳.老年痴呆症的心理治疗[J].临床心身疾病杂志,2008,14(6):550-551
- [35]崔艳,郭明贤.两种音乐干预模式在老年痴呆前期病人中的应用[J].2011,10(25):2573-2575
- [36]高天,王茜茹.国外音乐治疗在老年痴呆症中的研究与应用[J].医学与哲学,2007,28(11):17-21
- [37]李玉梅,成林平.音乐疗法对老年性痴呆患者激越行为的影响,中国康复理论与实践,2006,10(12):901-903
- [38] Suzuki M, Kanamori M, Nagasawa S, et al. Music therapy-induced changes in behavioral evaluations, and saliva chromogranin A and immunoglobulin A concentrations in elderly patients with senile dementia [J]. Geriatrics & Gerontology International, 2007, 7(1):61-71
- [39]Sung H, Chang AM. Use of preferred music to decrease agitated behaviours in older people with dementia: a review of the literature [J]. Clin Nurs, 2005, 14(9):1133-1140
- [40]张诗琪,赖锦.音乐干预在痴呆症患者中的应用研究[J].2011,10(46):1042-1045

编号: EA-12041393 (修回: 2012-07-10)