

补肾益智汤治疗阿尔茨海默病的疗效分析

成遥

中国疾病预防控制中心 北京 102206

摘要：目的：探究补肾益智汤治疗阿尔茨海默病（AD）的疗效。方法：将 86 例阿尔茨海默病患者按照数字表法随机分为实验组和对照组，每组各 43 例。对照组患者口服吡拉西坦片，1.2g/次，3 次/d。实验组患者加用补肾益智汤治疗，每天 1 剂，分早晚两次服用。两组均进行 12 周的持续治疗，采用简易智力状态检查量表（MMSE）评分、日常生活能力评定量表（ADL）评分和疗效进行结果评价。以上评价指标在治疗前后各进行 1 次。结果：治疗后，两组的 MMSE 评分较治疗前均有升高，补肾益智汤组上升更为显著（ $P < 0.05$ ）；治疗后的 ADL 评分较治疗前均有降低，补肾益智汤组降低更为显著（ $P < 0.05$ ）；实验组的治疗总有效率为 95.12%，高于对照组的总有效率 80.49%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：加用补肾益智汤治疗轻度、中度阿尔茨海默病能够减轻患者症状，改善患者认知能力和生活自理能力，治疗效果优于单纯口服吡拉西坦片，该治疗方法值得临床推广。

关键词：补肾益智汤；阿尔茨海默病；治疗效果

随着全球老龄化趋势的逐渐显现，对于老年性疾病的研究备受社会的瞩目^[1-2]。阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是以认知障碍为特征的渐进性中枢神经系统退行性疾病，是老年痴呆中最常见的类型。但目前为止，其发病机制仍未完全阐明。

中医理解阿尔茨海默病为“痴呆病”范畴，病变在脑，但与五脏皆相关，其中肾论治得到广泛认可^[3]。《内经精义》指出：“益肾生精化为髓而藏之于脑中。”脑在髓海充足的条件下可充分发挥其功能，而髓海充足又依赖于肾精的充养和肾阳的温煦。如若肾精亏虚、髓海不足，则可能导致脑失所养、神机失用。中医通过辨证论治调节机体平衡，历代医家采用补肾生髓、化痰活血等方法治疗阿尔茨海默病显示出一定疗效^[4-5]。本研究选择现代医者常用的补肾益智汤进行研究，研究选择 86 例阿尔茨海默病患者，探究补肾益智汤治疗阿尔茨海默病的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 2 月至 2021 年 9 月我院神经内科接收的 86 例阿尔茨海默病患者进行研究，研究对象纳入标准：（1）符合美国国立神经病、语言交流障碍和卒中研究所-老年性痴呆及相关疾病学会（NINCDS-ADRDA）或《精神疾病诊断与统计手册》（DSM-IV）对阿尔茨海默病的诊断标准。（2）简易智力状态检查量表（MMSE）评分在 10-26 之间，MMSE 评分 10-20 分为中度痴呆，MMSE 评分 21-26 分为轻度痴呆。（3）近 4 周内未服用过精神类药物。（4）年龄 ≥ 60 岁，性别不限。（5）排除其他情况引起的精神失常，如颅内感染、脑血管病变、化学或物理因素等。（6）体格检查提示可较好的配合研究，无听觉、视觉或语言严重障碍。（7）取得患者监护人书面知情同意

根据随机原则，采用数字表法将符合标准的阿尔茨海默病患者分为实验组和对照组，每组各 43 例患者。实验组 2 例患者因不能忍受中药汤剂苦味而脱落。对照组 2 例因家庭问题脱落。计入有效研究患者每组各 41 例。对照组：男 19 例，女 22 例；年龄 61-87 岁，均值为（73.12 \pm 2.33）岁；病程 2-6 年，平均病程（1.76 \pm 1.42）年；病情程度：轻度 25 例，

中度 16 例。实验组：男 20 例，女 21 例；年龄 60-85 岁，均值为（72.34 \pm 2.51）岁；病程 2-5 年，平均病程（1.63 \pm 1.23）年；病情程度：轻度 27 例，中度 14 例。分析患者性别、年龄、受教育程度、病程、MMSE 评分等，两组一般人口学资料和临床症状比较显示，无显著性差异，具有可比性。

1.2 研究设计

1.2.1 治疗方法

对照组患者进行吡拉西坦片（规格：0.4g \times 100 片/瓶；生产企业：东北制药集团沈阳第一制药有限公司；批准文号：国药准字 H21021775）治疗，3 次/天，服用 3 片/次。实验组患者增加补肾益智汤治疗，药方为：黄芪二十克，枸杞子十五克，黄精十二克，茯苓十五克，石菖蒲十二克，麦冬十五克，川芎十二克，赤芍十五克，益智仁十五克，葛根十五克，钩藤十五克，远志十二克。患者伴有抑郁则加柴胡六克，白芍十五克；伴有不思饮食则加鸡内金十克或是焦三仙十克。每天服用 1 剂，常规水煎煮，分早晚两次服用。两组疗程均为 12 周。

1.2.2 质量控制

按照要求纳入符合标准的阿尔茨海默病患者；实验前后由同一批未知分组情况的研究员进行各项评价，并完成数据整理。严格挑选参与研究的人员，进行统一培训，提高研究的效度与信度。

1.3 评价指标

评价指标包括简易智力状态检查量表（MMSE）评分和日常生活能力评定量表（ADL）评分和疗效。MMSE 评分是研究者普遍选用的衡量阿尔茨海默病的认知功能和疾病严重程度的主要量表，是客观评价患者病症严重程度的指标，包括语言、注意力、定向力、即刻记忆和实践能力等 11 个方面的问题，共 30 项题目，每项题目回答正确记 1 分，分值范围 0-30 分。认知功能损害越严重则分数越低。日常生活能力评定量表（ADL）是由 Lawton 和 Brody 提出的日常生活能力评定量表，分值范围 14-64 分，患者日常生活能力越差则分值越大。

观察并分析患者症状，参照《中药新药临床研究指导原则》，结合实验室检查判断治疗效果。显著表示患者的症状得到明显缓解，生活基本自理，回答问题基本切题；有效表

示患者的症状有好转的迹象,但仍存在部分人格障碍和智力障碍;无效表示患者的症状无任何改变或者病情加重。治疗总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]*100%。

1.4 统计学方法

将数据纳入 SPSS24.0 系统软件中进行统计分析,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示统计结果,组间比较用 *t* 检验做统计分析;计数资料以百分数(%)表示统计结果,采用 Person χ^2 检验做统计分析;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MMSE 评分、ADL 评分比较

两组患者治疗后的 MMSE 评分较治疗前均有升高,加用补肾益智汤组上升更为显著($P < 0.05$);两组患者治疗后的 ADL 评分较治疗前均有降低,加用补肾益智汤组降低更为显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 MMSE 评分, ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=41$) 分

组别	MMSE 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 (n=41)	18.12±2.13	23.21±2.68	33.33±2.14	15.66±1.87
对照组 (n=41)	18.20±2.22	20.45±1.36	32.26±1.98	20.21±2.54
<i>t</i>	0.167	5.880	2.350	9.237
<i>P</i>	0.868	0.000	0.021	0.000

2.2 治疗效果比较

加用补肾益智汤组的治疗总有效率为 95.12%,高于吡拉西坦片组的治疗总有效率 80.49%,两组之间的差别具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗效果比较 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	治疗总有效率
实验组 (n=41)	22 (53.66)	17 (41.46)	2 (4.88)	39 (95.12)
对照组 (n=41)	15 (36.59)	18 (43.90)	8 (19.51)	33 (80.49)
χ^2	5.884	0.122	9.994	9.994
<i>P</i>	0.015	0.727	0.002	0.002

3 讨论

阿尔茨海默病重要的病理特征是 β -淀粉样蛋白沉积和 Tau 蛋白积聚形成老年斑,多与炎症反应和细胞凋亡有关,最终导致渐进性的脑组织破坏,大脑功能受损,出现健忘、痴呆等症状。已有研究表明石菖蒲中的活性成分,能有效降低大脑炎症反应,减少神经纤维缠结^[6]。黄芪中的多糖成分能有效抑制 β -淀粉样蛋白的沉积^[7],调节认知功能。川芎中的多种活性成分能多途径多靶点的抑制炎症反应,抗细胞凋亡,缓解脑组织损害^[8]。《医学心语》中记载:肾主智,肾虚则智不足。老年人脏腑衰弱,气血运行发生障碍,气阻痰瘀,蒙蔽清灵,病为痴呆。因此常用补髓添精,活血益气、益智健脑之法治疗阿尔茨海默病。补肾益智汤中黄精可补肾填精,黄芪、枸杞可通络行气,远志可祛痰安神,川芎可活血化瘀。补肾益智汤通络开窍、补髓添精、益气活血的作用,对改善阿尔茨海默病患者的记忆力衰退、认知障碍等症有着显著疗效。

本次研究结果显示,加用补肾益智汤组和吡拉西坦片组的 MMSE 评分相比治疗前均有升高,ADL 评分相比治疗前也均

有降低。并且治疗后,加用补肾益智汤组患者的 MMSE 评分明显高于吡拉西坦片组,ADL 评分明显低于吡拉西坦片组,组间差别有统计学意义;加用补肾益智汤组患者的治疗总有效率为 95.12%,高于吡拉西坦片组患者的治疗总有效率 80.49%,组间差别有统计学意义。结果提示,加用补肾益智汤的中医药结合治疗方法和单用吡拉西坦片均能改善阿尔茨海默病症状,提高患者生活能力,中西药结合治疗效果优于单独使用吡拉西坦片。

综上所述,加用补肾益智汤治疗轻度、中度阿尔茨海默病能够减轻患者症状,改善患者认知能力和生活自理能力,治疗效果优于单纯口服吡拉西坦片,该治疗方法值得临床推广。尽管阿尔茨海默病的病因复杂,但经过多年的广泛深入的研究,阿尔茨海默病的发病机制被逐步剖析,涉及到的诸多病理过程都得到更精准的定位;阿尔茨海默病的预防治疗也走出了定式思维,融合传统中医理念与现代医学方法,更新的防治途径得以开展。随着老龄化的加速,如何遏制阿尔茨海默病的发病,阻断危险因素的通路,改进诊断的手段、创新治疗的策略是人类必须攻克的难题之一。阿尔茨海默病的研究建立在多学科、多领域的交叉融合之上,阿尔茨海默病的治疗也会是多方面、多角度的综合措施。尽管阿尔茨海默病的研究道路依然崎岖,但前景光明。

参考文献

- [1]SCHNEIDER, LON. Alzheimer's disease and other dementias: update on research[J].Lancet Neurology,2017,16(1):4-5
- [2]Liu, Y. Zhang, S. Tomata, Y. The impact of risk factors for dementia in China. AGE AND AGEING, 2020, 49(5), 850-855.
- [3]Li, S. Wu, Z.; Le, W. Traditional Chinese medicine for dementia. ALZHEIMERS & DEMENTIA, 2021, 17(6), 1066-1071
- [4]Liu, P. Kong, M.; Liu, S. Effect of reinforcing kidney-essence, removing phlegm, and promoting mental therapy on treating Alzheimer's disease. J Tradit Chin Med, 2013, 33(4), 449-454.
- [5]Lin, Z. Y.; Huang, T. W.; Huang, J. S.: Tiaobu Xinshen Recipe () Improved Mild Cognitive Impairment of Alzheimer's Disease Patients with Xin (Heart) and Shen (Kidney) Deficiency. Chin J Integr Med, 2020, 26(1), 54-58.
- [6]苏世杰,陈依,杨虹颖,刘惠娜,韩露,王宏,李伟荣,王奇.基于网络药理学和实验验证对远志-石菖蒲药对治疗阿尔茨海默病的作用机制[J].中国中药杂志:1-15[2022-01-14].https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20211216.707.
- [7]屈文英,解建国,梁安心,尚雪峰.黄芪多糖对阿尔茨海默病大鼠神经细胞活性、认知功能及 Caspase-9 表达水平的影响[J].卒中与神经疾病,2021,28(05):543-549.
- [8]杨梦琳,周小青,伍大华,张运辉,郑彩杏,童天昊.基于网络药理学的丹参-川芎药对治疗阿尔茨海默病的作用机制分析[J].天然产物研究与开发,2021,33(08):1382-1390.