

黄地散颗粒联合“三焦”针法改善阿尔茨海默病 髓海不足证的临床疗效

王煜, 阚伯红, 赵岚*

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

[摘要] **目的:**观察黄地散颗粒联合“三焦”针法改善阿尔茨海默病(AD)髓海不足证的临床疗效及对氧化应激和炎症反应的影响。**方法:**将 106 例患者随机按数字法分为对照组和观察组各 53 例。两组均采用盐酸多奈哌齐片, 5 mg·d⁻¹, 睡前服用, 4 周后根据反应增加至 10 mg·d⁻¹。对照组采用“三焦”针法。观察组针法同对照组, 并口服黄地散颗粒, 4 g/次, 3 次/d。两组疗程均为连续治疗 3 个月。采用简易精神状态量表(MMSE)和阿尔茨海默病评定量表(ADAS-cog)评价患者认知能力; 采用日常生活功能量表(ADL)评价日常生活能力; 进行髓海不足证评分; 氧化应激包括超氧化物歧化酶(SOD), 丙二醛(MDA), 总抗氧化能力(T-AOC)和总抗氧化能力(T-AOC), 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX), 炎症因子包括白细胞介素-1 β (IL-1 β), IL-6, 肿瘤坏死因子(TNF)- α 和 γ -干扰素(IFN- γ)。以上指标均为治疗前后各评价 1 次。**结果:**经 Ridit 分析, 观察组临床疗效和中医证候疗效均优于对照组($P < 0.05$); 治疗后观察组患者 MMSE 评分高于对照组($P < 0.01$), ADAS-cog, ADL 和髓海不足证评分均低于对照组($P < 0.01$); 观察组患者 T-AOC, SOD 和 GSH-PX 水平均高于对照组, MDA 水平低于对照组($P < 0.01$); 观察组患者血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 水平和 IFN- γ 水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**采用黄地散颗粒联合“三焦”针法能改善 AD 患者髓海不足证, 可以增强患者的认知功能和日常生活能力, 调节抗氧化应激反应及抗炎功能的作用。

[关键词] 阿尔茨海默病; 黄地散颗粒; “三焦”针法; 氧化应激; 炎症反应

[中图分类号] R25; R259; R224 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0200-06

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.20180828

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180123.1515.002.html>

[网络出版时间] 2018-01-24 17:14

Clinical Efficacy of Huangdisan Grain Combined with ‘Sanjiao’ Acupuncture in Treating Alzheimer Disease with Symptom of Marrow Sea Deficiency

WANG Yu, KAN Bo-hong, ZHAO Lan*

(The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Huangdisan grain combined with ‘Sanjiao’ acupuncture in treating treat Alzheimer disease with symptom of marrow sea deficiency and its effect on oxidative stress and inflammatory reaction. **Method:** Totally 106 patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Both groups patients got donepezil hydrochloride tablets, 5 mg/day at bed time, and the dosage increased to 10 mg/day after 4 weeks based on the symptoms. Patients in control group was given ‘Sanjiao’ acupuncture therapy, whereas patients in observation group got Huangdisan grain (4 g/time, 3 times/day) combined with ‘Sanjiao’ acupuncture. And course of treatment was 3 months. Patients’ cognitive ability was evaluated by mini-mental state examination (MMSE) and Alzheimer’s disease assessment scale (ADAS-

[收稿日期] 20171023(137)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81603686, 81704148); 天津市应用基础及前沿技术研究计划一般项目(17JCYBJC26200)

[第一作者] 王煜, 博士, 主治医师, 从事针刺治疗痴呆等认知障碍及脑血管疾病的工作, E-mail: 68088185@qq.com

[通信作者] * 赵岚, 博士, 副研究员, 从事针刺治疗脑血管疾病的临床工作, E-mail: lanzhao69@163.com

cog). Activities of daily living were evaluated by activity of daily living scale (ADL), and marrow sea deficiency was also scored. Levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), total antioxidant capacity (T-AOC), glutathione peroxidase (GSH-PX), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (IFN- γ) were detected. **Result:** After Ridit analysis, the clinical efficacy of the observation group and the curative effect of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome were better than that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of TCM in observation group was 93.88%, which was higher than 79.17% in control group ($\chi^2 = 4.521, P < 0.05$). After treatment, score of MMSE was higher than that in control group ($P < 0.01$), and scores of ADAS-cog, ADL and marrow sea deficiency were lower than those in control group ($P < 0.01$). Levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α and IFN- γ were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Huangdisan grain combined with 'Sanjiao' acupuncture can improve the cognitive ability of patients and their activities of daily living, and resist oxidant stress and inflammation.

[**Key words**] Alzheimer disease; Huangdisan grain; 'Sanjiao' acupuncture; oxidative stress; inflammatory reaction

阿尔茨海默病 (Alzheimers Disease, AD) 是一种中枢神经系统退行性疾病, 表现为记忆力逐渐减退、认知功能发生障碍、行为异常和社交障碍等, 最终导致患者的社会功能全面丧失, 给社会和家庭带来巨大负担。AD 的发病异常复杂, 至今仍未得到明确, 严重阻碍了 AD 防治措施的开发, 目前的病因学说有胆碱能学说、 β -淀粉样级联学说 ($A\beta$), tau 蛋白过度磷酸化学说、氧化应激学说、炎症反应说等, 认为是多因素结果, 由于神经细胞丢失后不具再生能力, 可见研发治疗 AD 有效药物非常艰巨^[1-2]。临床上常用的抗 AD 药物有胆碱酯酶抑制剂、谷氨酸 NMDA 受体拮抗剂等, 但其只能改善中轻度 AD 患者的症状, 并不能预防、终止和逆转 AD 进程的发展。因此, 寻找有效预防、改善和治疗 AD 的药物迫在眉睫^[3]。

中医学将 AD 归属“呆病”、“健忘”、“呆痴”、“善忘”等范畴, 病机以肾精亏虚、髓海不足, 脑髓失养为本, 痰凝血瘀阻滞、脑窍失灵为标, 中医药治疗 AD 的重点在于补肾填精、益气祛瘀, 最终达到醒脑益智的目的。中药、针刺均是中医干预 AD 的重要手段, 在临床中起着重要的作用^[4-5]。“三焦”针法为韩景献教授基于“三焦气化失司导致痴呆”的理论所创, 具有益气调血、扶本培元之功, 前期的研究显示该针法可通过调节 AD 患者的免疫功能而改善其痴呆状态^[6]。黄地散颗粒具有补肾填精、活血化浊之功, 用于治疗血管性痴呆, 老年性痴呆等。联合“三焦”针法能改善轻中度血管性痴呆患者的中医证候和认知功能且提升患者执行功能^[7]。本研究在前期研究的基础上进一步的评价了黄地散颗粒联合“三焦”针法治疗 AD 的临床疗效, 并从氧化应激

学和炎症反应方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共选择 2016 年 1 月至 2017 年 6 月天津中医药大学第一附属医院的 AD 患者 106 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组各 53 例。对照组男性 21 例, 女性 32 例; 年龄 62 ~ 82 岁, 平均 (72.74 \pm 7.83) 岁; 文化程度文盲 8 例, 小学 17 例, 初中及以上 28 例; 病程 13 ~ 47 个月, 平均 (25.71 \pm 14.25) 年, 病情程度^[8], 轻度 34 例, 中度 19 例。观察组男性 23 例, 女性 30 例; 年龄 60 ~ 81 岁, 平均 (73.18 \pm 8.06) 岁; 文化程度文盲 10 例, 小学 20 例, 初中及以上 23 例。病程 15 ~ 53 个月, 平均 (26.85 \pm 15.75) 年, 病情程度, 轻度 31 例, 中度 22 例。两组性别、年龄、文化程度、病程和病情程度等基本资料比较无显著性差异, 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 AD 诊断标准 采用美国国立神经病、语言、卒中研究所和阿尔茨海默病及相关疾病协会 (NINCDS-ADRDA)^[8] 标准制定。记忆缺损和 2 项以上认知功能损害, 简明精神状态量表 (MMSE) 和 Blessed 行为量表测试确诊, 无意识障碍, 排除可导致记忆和认知功能进行性缺损的躯体疾病或其他脑部疾病, 脑 CT 和核磁共振成像 (MRI) 显示有弥散性皮质萎缩。

1.2.2 髓海不足辨证标准 参照中华中医药学会制定的《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[9] 标准制定。主证有老年渐呆, 智能减退或仅有遇事多忘, 近记忆力减退; 次证有头晕耳鸣, 齿枯发焦, 腰膝酸软, 懈惰思卧, 步履艰难, 舌瘦色淡, 苔白, 脉沉细弱。主证具备 1 项, 结合次证 2 项即可

确诊。

1.3 纳入标准 ①符合西医 AD 诊断标准及髓海不足证辨证者;②MMSE 正常界值划分为文盲 ≤ 17 分;小学 ≤ 20 分;中学及以上 ≤ 24 分;③临床痴呆评价量表(CDR)1~2分的轻、中度患者;④20项日常生活能力量表(ADL) > 26 分或有2项以上功能丧失;⑤无进食障碍;⑥研究获得本院医学伦理委员会审查批准,并取得患者或患者家属签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①血管性痴呆的患者、具有路易体痴呆而非痴呆本身的特点患者;②合并有脑血管病史者;③合并肝、肾、心、神经、造血系统等严重原发性疾病者,精神病、精神分裂症及肿瘤患者;④患者不能配合治疗或不能理解量表者;⑤对治疗方案中有关药物过敏者;⑥同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者;⑦近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者。

1.5 剔除、脱落及中止标准 误诊、误纳病例;试验过程中无任何数据记录者;接受了其他治疗有可能影响疗效评估者作剔除处理,未完成全部试验疗程者,作脱落处理;疗效不佳或依从性差,不按要求配合治疗,或受试者病情持续恶化或发生严重不良事件或个人意愿主动退出作中止处理;试验过程中出现严重并发症者作终止处理。此次完成试验,除去剔除、脱落及中止,对照组完成48例患者,观察组完成49例患者。

1.6 治疗方法 两组患者均采用盐酸多奈哌齐片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20050978], $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,睡前服用,4周后根据反应增加至 $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。对照组采用“三焦”针法进行针刺,取膻中、中脘、气海、血海(双)、足三里(双)和季肋部(髂嵴上方3mm)穴;针刺方法有膻中穴,针尖向上平刺2~5mm,小幅度快速捻转补法30s;气海穴,直刺2~3mm,小幅度快速捻转补法30s;中脘,直刺2~3mm,小幅度快速捻转补法30s;双侧血海穴,直刺2~3mm,大幅度、慢速捻转,每侧泻法30s;双侧足三里,直刺2~3mm,小幅度快速捻转,每侧补法30s。季肋部、向下斜刺,进针2~3mm,中等幅度、速度捻转,每侧各105s,平补平泻;1次/d,6次/周。观察组采用黄地散颗粒加“三焦”针法。针法同对照组,黄地散颗粒(天津市石天药业有限公司,天津市食品药品监督管理局医疗机构制剂临床试验批件,z942),4g/次,3次/d。两组疗程均为连续治疗3个月。

1.7 观察指标 ①认知能力采用MMSE量表和阿尔茨海默病评定量表(ADAS-cog)^[10],治疗前后各评价1次。②日常生活能力采用ADL量表,治疗前后各评价1次。③髓海不足评分以证候分级与评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定,治疗前后各评价1次。④氧化应激,包括超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA),总抗氧化能力(T-AOC),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX),试剂盒均采用(南京建成生物科技有限公司,批号20170411)。MDA采用硫代巴比妥酸比色法检测,SOD采用黄嘌呤氧化酶法检测,GSH-PX采用硫代巴比妥酸法检测,采用铁还原法检测T-AOC;治疗前后各评价1次。⑤炎症因子检测,包括白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,肿瘤坏死因子(TNF)- α 和 γ -干扰素(IFN- γ),采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定,试剂盒均采用(北京四正柏生物科技有限公司,批号20170635);治疗前后各评价1次。

1.8 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定标准。①临床疗效采用MMSE得分。显效 $> 20\%$;有效 $> 12\%$,无效 $< 12\%$,恶化 $< -12\%$ 。②中医证候疗效,临床痊愈为临床症状、体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 90\%$;显效为临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 90\%$;有效为临床症状、体征好转, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效为临床症状、体征无明显好转,疗效指数 $< 30\%$ 。采用尼莫地平法计算。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\% ;$$

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗后得分} - \text{治疗前得分}) / \text{治疗前得分} \times 100\%$$

1.9 统计学处理 采取SPSS 19.0统计学软件分析资料,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,等级资料经Ridit分析,以 $P < 0.05$ 表示比较有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 两组患者均无恶化患者。经Ridit分析,观察组临床疗效优于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	恶化
对照	48	16	21	11	0
观察	49	22	23	4	0

2.2 两组患者中医证候疗效比较 经Ridit分析,

观察组中医证候优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of symptoms of traditional Chinese medicine in two groups

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效
对照	48	12	15	11	10
观察	49	16	21	9	3

2.3 两组患者治疗前后认知能力、生活能力和髓海

表 3 两组患者治疗前后认知能力、生活能力和髓海不足证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of patients' cognitive ability, living ability, Suihai deficiency in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	MMSE	ADAS-cog	ADL	髓海不足
对照	48	治疗前	17.71 ± 3.41	65.37 ± 7.82	45.86 ± 6.14	26.47 ± 4.25
		治疗后	20.63 ± 3.75 ¹⁾	44.46 ± 6.53 ¹⁾	37.28 ± 5.81 ¹⁾	18.75 ± 3.63 ¹⁾
观察	49	治疗前	17.29 ± 3.26	64.83 ± 8.11	44.69 ± 6.37	27.24 ± 4.46
		治疗后	23.27 ± 3.08 ^{1,2)}	36.72 ± 6.44 ^{1,2)}	29.47 ± 5.35 ^{1,2)}	15.04 ± 2.95 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4,5 同)。

和 GSH-PX 水平均较治疗前显著升高,MDA 水平明显降低 ($P < 0.01$);治疗后观察组患者 T-AOC, SOD

不足证评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 MMSE 评分均较治疗前明显升高 ($P < 0.01$);治疗后观察组患者 MMSE 评分均高于对照组 ($P < 0.01$);治疗后两组患者 ADAS-cog, ADL 和髓海不足证评分均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后观察组 ADAS-cog, ADL 和髓海不足证评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后氧化应激指标变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 T-AOC, SOD

和 GSH-PX 水平均高于对照组,MDA 水平低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 T-AOC, SOD, MDA, GSH-PX 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of T-AOC, SOD, MDA and GSH-PX in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	T-AOC/U·mL ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/nmol·mL ⁻¹	GSH-PX/U·mL ⁻¹
对照	48	治疗前	8.37 ± 1.64	74.26 ± 10.38	8.14 ± 1.36	85.74 ± 16.28
		治疗后	10.82 ± 1.79 ¹⁾	83.62 ± 14.27 ¹⁾	6.42 ± 1.15 ¹⁾	106.57 ± 17.62 ¹⁾
观察	49	治疗前	8.28 ± 1.53	71.84 ± 10.41	8.23 ± 1.40	83.36 ± 15.29
		治疗后	13.62 ± 2.06 ^{1,2)}	95.19 ± 15.49 ^{1,2)}	5.31 ± 1.08 ^{1,2)}	135.21 ± 19.36 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后炎症因子变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 IFN- γ 水平均明显下降,比较差异有统计

学意义 ($P < 0.01$);治疗后观察组患者血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 IFN- γ 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 IFN- γ 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α and IFN- γ in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-1 β	IL-6	TNF- α	IFN- γ
对照组	48	治疗前	110.16 ± 27.38	117.82 ± 28.51	122.42 ± 32.29	104.84 ± 30.68
		治疗后	90.55 ± 19.17 ¹⁾	92.53 ± 25.16 ¹⁾	87.82 ± 22.38 ¹⁾	75.93 ± 21.35 ¹⁾
治疗组	49	治疗前	112.62 ± 31.25	114.92 ± 27.28	116.64 ± 28.93	107.28 ± 29.12
		治疗后	72.35 ± 16.65 ^{1,2)}	71.16 ± 18.34 ^{1,2)}	68.84 ± 19.12 ^{1,2)}	61.36 ± 15.28 ^{1,2)}

3 讨论

诸髓者,皆属于脑。髓海有余,则轻劲多力,自过其度。反之则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈

怠安卧。《医学心悟》载:“肾主智,肾虚则智不足,故喜忘其前言”。肾藏先天之精,肾精亏虚,不能充养髓,则健忘痴呆,举止怪异,面焦行坏。如清·王

学权所言：“盖脑为髓海，又名元神之府，水足脑聪，则元神清甚而强记不忘矣”脾藏后天之精，如《医林改错》所言：“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，由脊髓上行入脑，名曰脑髓”^[11-12]。随着脾、肾等脏腑功能失常，气血亏虚，也会导致痰浊瘀血的积聚，而痰瘀交阻化毒为害，败坏形体，损伤脑髓。因此学者认为肾精亏虚是阿尔茨海默病发生的前提，脑髓失养与内生浊毒败坏脑髓两方面共同作用下，导致脑消髓减，神机失用是阿尔茨海默病的发病机制^[12]。

韩景献教授认为焦气化失司是衰老的根本原因和众多老年病的关键病机，并确立了“益气调血，扶本培元”的“三焦”针法，通过疏调三焦，以达元气、行宗气、化营卫、生血气，并通过燮理三焦、重调脾胃、调补下焦、先天后天同治，以达到益气调血，扶本培元之功，使人体气化功能生生不息，延缓衰老的目的^[13]。“三焦”针法能改善痴呆鼠学习记忆能力，对痴呆鼠脑神经递质水平、脑内衰老相关基因蛋白表达^[6]；能调节快速老化痴呆鼠 SAMP10 血脂代谢，起到改善痴呆的作用^[14]。多个初步的研究显示“三焦”针法可提高 AD 患者的认知水平和生活能力，并能调节 AD 患者的免疫功能^[6,15]。

黄地散颗粒中黄精补气养阴、健脾润肺益肾，地黄滋阴生津、清热凉血，当归补血活血，佩兰芳香化浊、醒脾开胃，砂仁健脾化湿开胃。全方健脾益肾，益气补血养阴，扶本培元之功。本方用于延缓衰老及防治老年病，临床用于血管性痴呆取得了较好的临床效果^[7]。方中黄精具有降血压、降血糖、免疫激发、免疫调节、抗氧化、清除自由基的作用和抗衰老作用，黄精可以明显改善 AD 模型大鼠的空间学习记忆能力，其作用机制可能与调节 $\alpha 7$ nAChR 表达有关^[16]。地黄具有抗心脑血管疾病、神经保护、抗氧化、抗炎性损伤、增强免疫等作用，及抗衰老和痴呆是，提高脑 M 受体密度，改善记忆等多重作用^[17]。当归的化学成分主要有多糖类、苯酞类、香豆素类、黄酮类、挥发油、阿魏酸、当归多糖等多种活性成分具有缓解记忆缺失、抗氧化与抗衰老、抗炎及对损伤后脑细胞的保护等作用，从而发挥抗 AD 作用^[18]。

本组资料显示黄地散颗粒联合“三焦”针法治疗 AD 后，观察组临床疗效和中医证候疗效均优于对照组；治疗后观察组患者 MMSE 评分高于对照组，观察组 ADAS-cog, ADL 和髓海不足证评分均低于对照组，均提示了二者的联合使用提高了 AD 患

者的认知能力、日常生活能力和并降低中医证候评分，临床疗效优于针刺治疗。

神经元细胞对氧化应激尤为敏感，氧化应激与 AD 的关系密切。活性氧自由基(ROS)和活性氮自由基(RNS)的失衡可损伤神经元内多种生物大分子和生物膜，氧化应激标志物在 AD 患者的脑脊液、血液和尿液中均增加。抗氧化剂能减少 ROS 含量改善 AD 症状，成为临床治疗的靶点，但多数传统抗氧化剂不能穿透血脑屏障等膜结构到达病变部位，临床疗效较差^[19]。本研究显示治疗后观察组患者 T-AOC, SOD 和 GSH-PX 水平均显著高于对照组，MDA 水平低于对照组，提示了黄地散颗粒联合“三焦”针法具有抗氧化应激损伤，从而起到改善 AD 症状的作用。

炎症因子表达与 AD 密切相关，在炎症反应中起主要作用的有小胶质细胞、星形胶质细胞、补体系统和炎症因子，促炎因子如 IL-1 β , IL-6, TNF- α 等可相互诱导，也可在胶质细胞、神经元和 SP 间诱发炎症级联反应，可诱导 $A\beta$ 生成，加重神经元细胞损伤，促炎因子与 $A\beta$ 在脑内形成恶性循环，促使 $A\beta$ 生成增多和神经元变性死亡^[20-21]。研究显示 AD 患者 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 IFN- γ 均呈高表达，且与其认识功能相关^[21]。治疗后观察组患者血清 IL-1 β , IL-6, TNF- α 和 IFN- γ 水平均低于对照组，提示了黄地散颗粒联合“三焦”针法能抑制 AD 患者的促炎因子表达，可能起到改善 AD 患者认识功能的作用。

综上，采用黄地散颗粒联合“三焦”针法治疗 AD 髓海不足证患者，可提高患者的认知能力、日常生活能力，具有抗氧化应激和抗炎作用，联合使用可更好地提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 张静爽,王蓉.阿尔茨海默病发生机制的研究进展[J].首都医科大学学报,2014,35(6):721-724.
- [2] 杜衡,袁晓东.阿尔茨海默病病因及发病机制研究进展[J].山东大学学报:医学版,2017,55(7):1-6.
- [3] 李琳,王晓良,彭英.抗阿尔茨海默病天然产物及其药理学研究进展[J].中国药理学通报,2016,32(2):149-155.
- [4] 李虹.补脾益肾汤治疗阿尔茨海默病 35 例[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(5):193-196.
- [5] 李乃静.前言——中药治疗老年性痴呆的研究进展[J].实用老年医学,2017,31(7):601-602.
- [6] 赵岚,周春雷,刘云鹤,等.三焦针法对阿尔茨海默病免疫功能影响的研究[J].天津中医药,2017,34

- (1):32-36.
- [7] 石江伟, 孟媛, 刘小溪, 等. “三焦”针法与“黄地散”方药联合治疗血管性痴呆的随机对照研究[J]. 天津中医药, 2015, 32(7):401-404.
- [8] McKhann U, Drachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of alzheimer's disease; report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease[J]. Neurology, 1984;34(7):939-944.
- [9] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 297-301.
- [10] 李霞, 肖泽萍, 肖世富, 等. ADAS-Cog 中文版信效度分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(5): 538-540.
- [11] 何珊, 郭蕾, 杨婕. 从五脏理论对阿尔茨海默病中医病机的探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(6): 1128-1130.
- [12] 苏芮, 韩振蕴, 范吉平. 阿尔茨海默病中医病因病机探讨[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5):743-744.
- [13] 张鑫, 罗本华, 蔡攀, 等. “三焦”针法与“益气调血, 扶本培元”[J]. 天津中医药, 2013, 30(6): 325-3326.
- [14] 陈付艳, 周鑫, 于建春, 等. “三焦”针法对快速老化痴呆鼠 SAMP10 血脂代谢的影响[J]. 国医论坛, 2015, 30(4):63-65.
- [15] 孙梦鹿, 孟丹, 蔡攀, 等. 三焦针法治疗阿尔茨海默病临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(9): 36-37.
- [16] 未小明, 王爱梅, 罗朝辉, 等. 黄精对 AD 模型大鼠空间学习记忆及 $\alpha 7$ nAChR 表达的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(3):391-396.
- [17] 祝慧凤, 万东, 张芬. 地黄梓醇脑保护的药理作用及机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(23): 2983-2986.
- [18] 孙蓉, 钱晓路, 张丽美. 基于当归有效成分的抗早老性痴呆药理作用及分子机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5):255-257.
- [19] 贾倩, 霍甜甜, 冯荣芳, 等. 阿尔茨海默病氧化应激机制及抗氧化治疗进展[J]. 临床荟萃, 2015, 30(4):446-449.
- [20] 亓坤, 杜怡峰. 炎症反应在阿尔茨海默病发病机制中作用的研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2013, 20(4):278-280.
- [21] 梁春荣, 刘雨辉, 王叶冉, 等. 阿尔茨海默病患者外周血炎症因子水平与认知功能的相关性研究[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(2):133-137.

[责任编辑 何希荣]