



补肾益髓法治疗阿尔茨海默病临床疗效的荟萃分析

方德宇¹,张彬彬²,张林¹,吴品昌¹

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2. 中国人民解放军陆军第79集团军医院,辽宁 辽阳 111000)

摘要:目的 系统评价补肾益髓中药复方治疗阿尔茨海默病的疗效。方法 检索6个国内外常用数据库,检索时间为自建库起至2022年7月5日,收集补肾益髓中药复方治疗阿尔茨海默病的临床随机对照试验文献,进行Meta分析。结果 共纳入文献研究12篇,共计733例患者,其中试验组371例,对照组362例。分析结果显示应用补肾益髓中药复方治疗阿尔茨海默病在临床治疗有效率[RR = 1.63, 95% CI(1.37, 1.93), P < 0.000 01],提高患者MMSE评分[MD = 1.19, 95% CI(0.98, 1.40), P < 0.000 01],降低患者ADAS-cog评分[MD = -2.68, 95% CI(-4.95, -0.40), P = 0.02],降低患者中医证候评分[SMD = -0.64, 95% CI(-0.92, -0.36), P < 0.000 01]方面优于单纯的常规西医治疗;在降低患者ADL评分上与西医比较差异无统计学意义[MD = -0.78, 95% CI(-2.24, -0.40), P = 0.69],具有相同疗效;在安全性指标及不良反应方面未见明显异常。结论 补肾益髓中药复方治疗阿尔茨海默病对比单纯西医治疗在临床治疗有效率,提高MMSE评分、降低ADAS-Cog和中医证候积分上具有一定优势,但因纳入文献多数质量不高,故仍需开展大规模、多中心、高质量临床试验以进一步验证结论。

关键词:中医药;补肾益髓法;阿尔茨海默病;Meta分析;系统评价

中图分类号:R277.7

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)04-0004-09

Meta-Analysis of Clinical Efficacy of Kidney-Tonifying and Marrow-Nourishing Therapy in Treatment of Alzheimer's Disease

FANG Deyu¹, ZHANG Binbin², ZHANG Lin¹, WU Pinchang¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. 79th Army Hospital of The Chinese People's Liberation Army, Liaoyang 111000, Liaoning, China)

Abstract: *Objective* To systematically evaluate the efficacy of tonifying kidney and nourishing marrow method on the treatment of Alzheimer's disease. *Methods* It retrieved 6 common databases at home and abroad from the time of database establishment to July 5, 2022. The clinical randomized controlled trial literature of the treatment of Alzheimer's disease with the Chinese medicine compound of tonifying kidney and nourishing marrow was collected, and a Meta-analysis was conducted. *Results* A total of 12 literature studies were included, with a total of 733 patients, including 371 in the test group and 362 in the control group. The analysis results showed that using tonifying kidney and nourishing marrow method in the treatment of Alzheimer's disease was better than single normal western medicine treatment, which reflected on the outcome indications of clinical effectiveness rate [RR = 1.63, 95% CI (1.37, 1.93), P < 0.000 01], the increase of MMSE score [MD = 1.19, 95% CI(0.98, 1.40), P < 0.000 01], the decrease of ADAS-cog score [MD = -2.68, 95% CI(-4.95, -0.40), P = 0.02] and traditional Chinese medicine syndrome scores [SMD = -0.64, 95% CI(-0.92, -0.36), P < 0.000 01], however, there was no significant difference on the decline of ADL score [MD = -0.78, 95% CI(-2.24, -0.40), P = 0.69], both of two treatment method had similar efficacy. No obvious abnormal security indication or adverse reaction occurred to patients in all studies. *Conclusion* Comparing with single western medicine treatment of Alzheimer's disease, tonifying kidney and nourishing marrow method has certain advantage on clinical effectiveness rate, increasing the MMSE score and declining ADAS-cog and TCM syndrome scores. However, because most of the included documents are of low quality, it is still necessary to carry out large-scale, multi-center and high-quality clinical trials to further verify the conclusions.

Keywords: traditional Chinese medicine; tonifying kidney and nourishing marrow method; Alzheimer's disease; Meta-analysis; systematic review

基金项目:国家自然科学基金项目(81803854);辽宁省教育厅科研项目(L202026);辽宁省博士科研启动基金项目(2022-BS-206);辽宁中医药大学校级自然科学类重点项目(2021LZY048)

作者简介:方德宇(1988-),女,辽宁沈阳人,讲师,硕士,研究方向:分析化学和药物分析。

通讯作者:张林(1987-),男,山东栖霞人,副教授,博士,研究方向:中西医结合基础。E-mail:812598190@qq.com。



阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 是一种常见的神经系统退行性疾病,目前仍没有有效的治疗手段。中医学在老年神志病的治疗方面具有独特的优势,历代医家积累了大量与神志病相关的四诊经验,并详细描述了各种神志异常的病理状态和性质^[1]。阿尔茨海默病属于中医的“呆病”范畴,其病位在脑,与肾密切相关。张伯礼院士通过临床研究认为痴呆的病理性质是本虚标实,以肾精亏损和髓海空虚为本,而痰瘀内阻、浊阴不降、上蒙清窍则是表现^[2]。因此,先天禀赋不足或肾功能衰退引发的痴呆应该以“补肾益髓”为治本之法。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共同组成的联合共识小组针对阿尔茨海默病中医诊疗起草了共识,其中提到了针对 AD 早期的“髓海渐空”证候,宜采用生精养髓的治疗方法。

补肾益髓法在当前的临床研究和基础实验中得到了广泛应用,并累积了许多行之有效的中药复方,对改善阿尔茨海默病具有巨大潜力。然而,目前缺乏不同补肾益髓中药复方的比较研究,难以评估其单独应用于治疗 AD 的相对有效性。因此,本研究拟采用 Meta 分析方法,与常规西医治疗进行比较,系统评价补肾益髓类中药复方治疗阿尔茨海默病的有效性,为该方法的临床应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索中国知识资源总库 (CNKI)、Web of Science、中国学术期刊数据库 (Wanfang)、PubMed、中文科技期刊数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 中有关补肾益髓中药复方治疗 AD 的 RCT 文献,检索时间自建库起至 2022 年 7 月 5 日,语言限定为中、英文,检索范围包括学术出版期刊、学术论文,检索词均采取主题词结合自由词形式。中文检索词:中医、中药、中草药、中医药、传统疗法、传统医学、七福饮、补肾、益肾、填精、生髓、肾虚、髓海不足、肾精亏虚、老年痴呆、呆病、阿尔茨海默、阿尔兹海莫、阿尔兹海默、AD、临床、随机;英文检索词:“Chinese medicine”“alzheimer disease”“clinical trial”。检索策略以 CNKI 为例如下: (“中医” OR “中药” OR “中草药” OR “中医药” OR “传统疗法” OR “传统医学” OR “七福饮”) AND (“补肾” OR “益肾” OR “填精” OR “生髓” OR “肾虚” OR “髓海不足” OR “肾精亏虚”) AND (“老年痴呆” OR “阿尔茨海默” OR “阿尔兹海莫” OR “阿尔兹海默” OR “呆病” OR “AD”) AND (“临床”) AND (“随机”)。

1.2 文献纳入标准

(1) 研究类型:补肾益髓类中药复方治疗 AD 的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 文献。(2) 研究对象:西医诊断标准符合美国国立精神病、语言、卒中研究所和 AD 相关疾病协会 (NINCDS - ADRDA) 与精神疾病的诊断和统计手册 (DSM - IV)^[3] 中有关 AD 的诊断标准;中医诊断符合《中药新药治疗老年痴呆的临床研究指导原则》^[4] 中的相关标准,并参照中华人民共和国标准化中医临床诊疗术语 - 证候部分 (GB/T 16751.2 - 1997)^[5] 辨证属肾精亏虚髓海不足者,证见腰膝痠软、智能减退、倦怠思卧、思维迟钝、表情呆板、面颊潮红、脑转耳鸣、行走艰难、二便失禁等。(3) 干预措施:对照组予西医常规治疗,试验组予单纯补肾益髓中药复方治疗,方剂中以补肾类中药为主,具体剂量、疗程不限。(4) 结局指标:要求试验结果可进行量化评估。主要结局指标包括治疗有效率,

简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分。次要结局指标包括 AD 评定量表 - 认知 (ADAS - Cog) 评分、日常生活能力量表 (ADL) 评分、中医证候积分评分。安全性指标为不良反应发生的观察指标。各结果以具体评分或有效、无效进行显示。

1.3 文献排除标准

(1) 临床诊断不明确,包括如血管性痴呆在内的其他痴呆类型。(2) 中医辨证分型不符或不明确的。(3) 干预措施非单纯补肾益髓方药治疗或方药组成不明确。(4) 重复发表或相同研究的文献只纳入一篇。(5) 无法获取全文或资料无法提取的文献。(6) 结局指标不符或不完整。(7) 研究间基线数值差异显著。

1.4 文献筛选与资料提取

使用文献管理软件 NoteExpress (3.5.0) 对检索到的文献进行管理,由 2 名研究成员基于上述纳排标准进行文献信息的筛选与提取,如出现分歧可通过组内讨论或经第 3 名研究成员进行判定,最终获取纳入文献的数据资料包括研究文献题目、发表时间、第一作者、基线数值、样本量、干预措施、结局指标等,导入 Microsoft Excel 2019 构建补肾益髓法治疗 AD 疗效的 Meta 分析原始数据库。

1.5 文献质量评价

采用 Cochrane 评价手册 Handbook 6.2.0 中的“偏倚风险评估”工具进行文献质量评价,通过是否说明研究随机序列的生成方法;有无分配方案隐藏;开展过程中是否采用盲法;结果评价是否采用盲法;结局报告是否完整;是否存在选择性报告;是否存在其他偏倚 7 个方面加以评定。最终结果以柱状图加以展示。

1.6 统计学分析

通过 Revman 5.4 软件进行 Meta 分析的统计操作。计数资料采用危险比 (risk ratio, RR) 和 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 表示;计量资料采用均数差 (mean difference, MD) 和 95% CI 表示;当结局指标的评判标准存在不同时,采用标准化均数差 (standard mean difference, SMD) 及 95% CI 表示。异质性分析采用 I^2 加以说明,当 $I^2 < 50%$ 、表明研究间异质性较小,选择固定效应模型计算合并统计量; $I^2 > 50%$ 、表明研究间异质性较大,选择随机效应模型计算合并统计量,并进行敏感性分析。针对纳入文献数 ≥ 10 篇的结局指标采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过计算机检索数据库得到 1313 篇文献,去重及剔除不相关文献,最终纳入文献 12 篇。具体文献筛选流程见插图 1。

2.2 纳入研究方法学质量评价

纳入的研究在分组方法中均提及“随机”,但未表明具体的方法;所有研究未提及分配隐藏;4 项研究^[13,15,16-17] 描述了双盲法,3 项研究^[6,8-9] 仅提及盲法,其余研究未描述盲法的实施;所有研究未提及结果评价盲法;12 项研究在结果数据方面均进行了完整或退出失访报告,故评价为低风险;2 项研究^[10,17] 报告结果中缺少结局指标的具体评分,可能存在选择性报告;无法判定研究其他偏倚来源;纳入文献质量评价见插图 2。

2.3 纳入文献的基本特征

纳入的 12 项研究均为单独使用补肾益髓中药复方治疗对



比西医常规治疗,西医常规治疗干预手段主要包括口服盐酸多奈哌齐,吡拉西坦等。研究对象共纳入 733 例,其中试验组 371 例,对照组 362 例,均为 AD 患者。纳入研究的基本特征见表 1。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床治疗有效率 10 项研究以临床中医症状总体改善效果为基准评定临床治疗有效率^[6-12,14,16-17],总计病例 521 例,其中补肾益髓中药治疗组 270 例,西医治疗组 251 例。异质性检验结果($I^2 = 39\%$, $P = 0.10$)表明,补肾益髓中药复方治疗 AD,相较西医常规治疗,可提高患者的临床有效率,差异具有统计学意义 [$RR = 1.63, 95\% CI(1.37, 1.93), P < 0.000 01$]。见插图 III 图 3。

2.4.2 简易智力状态检查量表(MMSE)评分 共纳入 10 项研究^[6-7,9-15],共计 599 例患者,其中补肾益髓中药复方治疗组 303 例,西医治疗组 296 例。异质性检验结果显示($I^2 = 36\%$, $P = 0.12$),Meta 分析采用固定效应模型。分析结果显示补肾益髓中药复方对比西医治疗,在 MMSE 评分方面差异具有统计学意义 [$MD = 1.19, 95\% CI(0.98, 1.40), P < 0.000 01$]。见插图 III 图 4。考虑到李强等^[13]的研究样本量较大,在所有研究中所占权重较高,故对分析结果进行敏感性分析,将其剔除后结果与之前一致,表明与常规西医治疗相比,经补肾益髓中药复方治疗后的 AD 患者 MMSE 评分较高 [$MD = 1.46, 95\% CI(0.94, 1.99), P < 0.000 01$]。见插图 IV 图 5。

2.4.3 阿尔茨海默病评定量表-认知(ADAS-Cog)评分 本项共纳入 2 项研究^[13-14],共计 176 例患者,其中补肾益髓中药复方治疗组 89 例,西医治疗组 87 例。异质性检验结果($I^2 = 71\%$, $P = 0.06$),分析结果显示森林图菱形落在基线左侧,与基线不相交,表明对比西医治疗,补肾益髓中药复方治疗 AD 在改善 ADAS-cog 评分方面更为显著,差异具有统计学意义 [$MD = -2.68, 95\% CI(-4.95, -0.40), P = 0.02$]。见插图 IV 图 6。

2.4.4 日常生活力量表(ADL)评分 本项共纳入 6 项研究^[7,9,11,13-14,16],共计 413 例患者,其中补肾益髓中药复方治疗组 210 例,西医治疗组 203 例。异质性检测结果显示出各项研究间不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.62$),Meta 分析结果显示在 ADL 评分方面,补肾益髓中药复方治疗与西医治疗差异具有统计学意义 [$MD = -1.70, 95\% CI(-1.99, -1.41), P < 0.000 01$]。见插图 IV 图 7。考虑到存在大样本高权重研究^[13]对结果影响较大,故将其剔除进行敏感性分析,结果与之前存在本质性改变 [$MD = -0.78, 95\% CI(-2.24, -0.40), P = 0.69$]。提示补肾益髓中药在改善 AD 患者 ADL 评分上具有一定疗效,但与西药治疗效果比较结果差异无统计学意义。见插图 V 图 8。

2.4.5 中医证候积分 共纳入 4 项研究^[6,11-12,16],共计 210 例患者,其中补肾益髓中药复方治疗组 107 例,西医治疗组 103 例,因各项研究采用的证候积分量表或评价标准互不相同,故本项采用 SMD 效应尺度进行研究。异质性检验结果($I^2 = 1\%$, $P = 0.39$),分析结果显示森林图菱形落在基线左侧,与基线不相交,表明对比西医治疗,补肾益髓中药复方治疗 AD 在改善中医证候积分方面效果更加显著,差异具有统计学意义 [$SMD = -0.64, 95\% CI(-0.92, -0.36), P < 0.000 01$]。见插图 V 图 9。

2.4.6 不良反应报道 共有 4 项研究^[11,13-15]报道了单纯补肾益髓中药复方治疗与西药治疗 AD 的不良反应,报道的安全性指标主要包括三大常规、心电图、肝肾功能等。治疗组与对照组患者出现的不良反应症状主要涉及恶心、呕吐、纳差、便秘、失眠等;其中李强等^[13]报道了试验组与对照组在治疗过程中各出现 1 例肝功能异常患者,黄凯等^[15]报道了 1 例试验组患者在开始试验后 2 周出现肝损不良反应。

2.5 发表偏倚分析

针对临床治疗有效率和 MMSE 评分采用漏斗图法进行偏

表 1 补肾益髓法治疗阿尔茨海默病纳入研究的基本特征

第一作者 及年份	纳入病例数/(例)		性别(男/女)		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)		基线 MMSE($\bar{x} \pm s$,分)		干预措施		疗程	结局指标	不良 反应
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组			
袁勇 ^[6] 2004	20	20	14/6	15/5	70.00 ± 4.07	70.90 ± 4.73	15.90 ± 4.1	17.10 ± 4.1	活脑方	吡拉西坦片	6个月	① ②⑤	无
施庆竣 ^[7] 2004	28	32	15/13	17/15	71.20 ± 11.4	70.70 ± 10.4	15.81 ± 3.60	16.90 ± 2.81	益脑填髓汤	盐酸多奈哌齐片	12周	① ②④	无
穆俊霞 ^[8] 2004	20	15	7/13	5/10	74.70 ± 7.7	71.53 ± 7.53	N/A	N/A	聪脑汤	石杉碱甲片	8周	①	无
赵振 ^[9] 2009	30	25	17/13	13/12	71.20 ± 10.9	69.90 ± 11.3	15.74 ± 3.57	16.82 ± 2.56	加味金匮肾气丸	吡拉西坦片	12周	① ②④	无
傅凯丽 ^[10] 2012	15	15	6/9	8/7	70.50 ± 6.4	71.10 ± 5.6	21.20 ± 1.27	21.07 ± 1.49	补肾化浊方	盐酸多奈哌齐片	24周	① ②④	无
徐晶 ^[11] 2013	30	26	20/10	16/10	N/A	N/A	13.97 ± 4.28	13.88 ± 5.18	加味左归丸	盐酸多奈哌齐片	24周	① ②④⑤	有
龚翠兰 ^[12] 2014	24	24	18/6	19/5	70.36 ± 6.49	70.47 ± 6.5	15.45 ± 4.59	15.36 ± 4.61	活脑方	吡拉西坦片	6个月	① ②⑤	无
李强 ^[13] 2016	72	72	26/46	29/43	72.79 ± 6.76	72.97 ± 6.59	20.49 ± 0.51	19.82 ± 0.42	补肾益髓方	盐酸多奈哌齐片	6个月	② ③④	有
李贤伟 ^[14] 2017	31	32	12/19	13/19	74.82 ± 7.96	75.06 ± 7.83	18.61 ± 2.801	18.53 ± 2.369	加减薯蓣丸	盐酸多奈哌齐片	12周	① ②③④	有
黄凯 ^[15] 2018	34	34	14/20	11/23	72.30 ± 6.8	72.80 ± 7.0	19.36 ± 4.14	19.69 ± 3.38	补肾益髓方+盐酸多奈哌齐模拟剂	盐酸多奈哌齐片+补肾益髓方模拟剂	24周	②	有
林宇栋 ^[16] 2018	33	33	14/19	15/18	72.29 ± 6.80	72.82 ± 7.04	19.36 ± 3.83	19.61 ± 3.24	补肾益髓方+盐酸多奈哌齐模拟剂	盐酸多奈哌齐片+补肾益髓方模拟剂	24周	① ②④⑤	无
韩素静 ^[17] 2016	34	34	11/23	14/20	72.82 ± 7.04	72.29 ± 6.80	N/A	N/A	补肾益髓方+盐酸多奈哌齐模拟剂	盐酸多奈哌齐片+补肾益髓方模拟剂	24周	①	无

注:①临床有效率;②简易智力状态检查量表(MMSE)评分;③阿尔茨海默病评定量表-认知(ADAS-Cog)评分;④日常生活力量表(ADL)评分;⑤中医证候积分评分。



倚分析。结果表明,临床有效率漏斗图各研究点左右分布不对称,提示存在发表偏倚,见插页V图10(a);MMSE评分的漏斗图则左右大致对称,见插页V图10(b)。

2 讨论

中医学对AD的认识最早可追溯到春秋时期,《左传》中记载“不慧,盖世所谓白痴”,《黄帝内经》则将其称为“喜忘”“善忘”,唐代孙思邈在《华佗神医秘传》中将类似的症状加以总结,并首次冠以“痴呆”之名。历代医家认为AD病位在脑,涉及五脏,然尤责之于肾^[18]。《医方集解》有云“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”,强调了痴呆与肾精不足的密切关系;同时,肾主骨生髓,脑为“元神之府,精髓之海”,其生理功能有赖于肾精化髓之充盈滋养,然“高年无记性者,脑髓渐空”,肾精亏损,生髓不足,髓海空虚,神机失养,发为呆病。临证研究表明肾虚髓亏证在AD的临床辨证中占有主体地位^[19-20]。由此可见,针对肾精亏虚,髓海不足这一关键病机,将补肾益髓贯穿AD治疗的全过程具有重要意义。

临床用药中应着重选用熟地黄、枸杞子、山茱萸、淫羊藿、肉苁蓉、巴戟天、鹿角胶等药物补肾阴、温肾阳、益精养血,搭配山药、茯苓等补益健脾之品,使精血生化有源、补肾填精、髓海充盈。此外,肾精亏虚,气血衰少,虚则邪害,痰、瘀、火、毒邪侵扰为患,诸邪阻滞脑络,致使脑髓不得充养清窍,进一步加重髓减髓消,有循环往复之嫌,故在治疗中也要注意痰瘀毒邪的兼夹有无,酌情配伍丹参、川芎、石菖蒲、远志等药物以化痰祛邪、逐瘀通络,达到醒神聪脑、标本兼治之功。近年来,诸多补肾益髓类中药复方在治疗AD方面研究进展显著,经典方剂六味地黄丸被证实可保护AD小鼠的脑海马神经元细胞,提高其自噬水平^[21];地黄饮子可通过改善能量代谢、抑制细胞凋亡、减轻炎症反应、减少脑内A β 累积、抗氧化等途径干预AD的发生发展^[22-23]。正所谓“法随证立,方随法出”,运用补肾益髓法指导组方治疗AD业已成为行之有效的方药之一。

本研究主要从临床治疗有效率、MMSE评分、ADAS-Cog评分、ADL评分、中医证候积分5个方面评价补肾益髓法治疗AD的有效性。简易精神状态量表(Mini-mental State Examination, MMSE)是一种简便客观评价总体认知功能的工具,是目前国际上使用最普遍的认知功能障碍筛选工具之一,当以26分为筛查值时对AD的诊断具有较高的敏感性和特异性^[24]。阿尔茨海默病评定量表-认知量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-Cog)被认为是评价AD有效性分析的金标准,其核心部分由记忆力测试组成,在反应患者记忆能力的同时也可全面评测患者的认知功能^[25]。日常生活能力量表(Activity of Daily Living, ADL)主要用于评定患者的日常生活能力,在AD的筛查中,得分 ≤ 20 为正常, > 26 分为阳性^[26]。中医证候积分可以量化中医药在改善患者症状和体征方面的具体疗效,是当下评价中医临床疗效所广泛采用的结局指标之一^[27]。Meta分析结果显示,相比于只使用西医常规治疗,应用补肾益髓类中药复方治疗AD的临床治疗有效率较高,在改善患者ADAS-Cog、MMSE、中医证候积分上具有积极作用,两组之间差异具有统计学意义,在ADL评分方面,综合原始文献可看出补肾益髓类中药复方对其具有一定的改善效果,但总体与西医治疗相比并无显著差异。

本研究共纳入12项临床RCT研究,虽对各研究的诊断标

准、辨证分型、辨证依据、干预措施、结局指标做了较为严格的控制,但仍然存在一定的不足,主要局限在:(1)纳入研究的数量偏低,缺乏多中心、大样本的高质量临床随机对照试验;(2)多数纳入的研究文献年代久远且质量较低,在分组方法、盲法的实施、分配序列的隐藏等方面描述不明确,可能存在偏倚;(3)各研究中所使用的补肾益髓类中药复方的组方、剂量、疗程等因素并未严格控制;(4)多数研究中缺乏对治疗后的跟踪随访,缺少补肾益髓类中药复方治疗AD的长期作用数据;(5)多数文献缺少补肾益髓类中药复方治疗AD的不良反应报告及安全性评价,部分文献虽提及该项,但描述不够详尽,重视程度不够。

综上所述,补肾益髓类中药复方在提高阿尔茨海默病患者的认知状态和生活质量方面具有积极的作用,总体疗效相对于西医治疗具有一定的优势,尤其在改善MMSE评分、ADAS-Cog评分和中医证候积分等方面。因此,建议临床研究者在进行相关研究时严格遵循随机对照试验的报告规范,并参考Cochrane偏倚风险评估工具等对研究方法学的质量进行严格控制,以减少选择性和信息偏倚的可能性,提高研究结论的可靠性和可重复性。同时,今后的研究仍需要进行多中心、大规模、设计严谨、高质量的补肾益髓类中药复方治疗阿尔茨海默病的临床随机对照试验,进一步验证其临床疗效和安全性的结论。

参考文献

- [1] 赵永厚,赵玉萍,柴剑波,等.论神志病中医诊察法的特色与优势[J].中医杂志,2013,54(20):1739-1741.
- [2] 杜武勋,柴山周乃,魏聪聪.张伯礼治疗轻度认知功能障碍和老年痴呆的经验[J].辽宁中医杂志,2012,39(7):1225-1228.
- [3] First MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[J]. DSM IV-4th edition[M]. APA,1994.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:92-94.
- [5] GB/T 16751.2-1997,中医临床诊疗术语·证候部分[S].北京:中国标准出版社,1997.
- [6] 袁勇.活脑方治疗阿尔茨海默病(AD)肾虚髓减证临床观察研究[D].长沙:湖南中医学院,2004.
- [7] 施庆坡.益脑填髓汤治疗老年性痴呆的实验与临床研究[D].济南:山东中医药大学,2004.
- [8] 穆俊霞,李新毅.中药聪脑汤治疗老年性痴呆的临床研究[J].山西中医学院学报,2004(1):23-25.
- [9] 赵振.金匮肾气丸加味治疗老年性痴呆的临床研究[D].长春:长春中医药大学,2009.
- [10] 傅凯丽,林翠茹,张玉莲,等.“益肾化浊方”治疗轻度阿尔茨海默病15例临床研究[J].江苏中医药,2012,44(8):28-29.
- [11] 徐晶.左归丸加味治疗肾精亏虚型老年痴呆的临床观察[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.
- [12] 龚翠兰,蒋黎.活脑方治疗阿尔茨海默病肾虚髓减证的临床疗效分析[J].现代医药卫生,2014,30(17):2690-2692.
- [13] 李强,张玉莲,林翠茹,等.补肾中药复方治疗肾虚证老年性痴呆的临床优势[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(8):1065-1067,1097.
- [14] 李贤炜.加减薯蓣丸治疗肾虚髓减型、中度阿尔茨海默病的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2017.
- [15] 黄凯,顾耘,韩素静,等.补肾益髓方治疗阿尔茨海默病的临床疗效观察[J].老年医学与保健,2018,24(1):26-29.



从肠道菌群探讨“脾为孤藏”的科学内涵

刘启鸿^{1,2},蔡华珠³,柯晓^{1,2}

(1. 福建中医药大学附属第二人民医院,福建福州 350003;

2. 福建省中医脾胃临床医学研究中心,福建福州 350003;3. 福建中医药大学,福建福州 350122)

摘要:藏象学说是中医学的重要理论之一,长期以来被用于指导临床实践。然而,对于其中的“脾为孤藏”尚缺乏现代科学的解释。近年的研究表明,肠道菌群参与了人体的免疫、代谢、消化和吸收等功能,与各个系统疾病密切相关。文章以肠道菌群为切入点,围绕脾藏的理论,以“主运化”“主为卫”“主枢机”“百病脾为先”和“菌乱从脾治”等理论为基础,对“脾为孤藏”的科学内涵进行阐释。目的在于为基于肠道菌群从脾论治多种疾病提供新的治疗策略和理论依据。

关键词:肠道菌群;脾为孤藏;科学内涵

中图分类号:R223.1

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)04-0008-03

Exploring the Scientific Meaning of "Spleen for the Solitary" from the Intestinal Flora

LIU Qihong^{1,2}, CAI Huazhu³, KE Xiao^{1,2}

(1. The Second People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian, China;

2. Fujian Provincial Clinical Medical Research Center of Spleen and Stomach of Traditional Chinese Medicine,

Fuzhou 350003, Fujian, China; 3. Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian, China)

Abstract: The doctrine of the Tibetan elephant is one of the most important theories in Chinese medicine and has long been used to guide clinical practice, but there is still a lack of modern scientific interpretation of "Spleen for the solitary". Recent studies have shown that the intestinal flora is involved in immunity, metabolism, digestion and absorption in the human body, and is closely related to various systemic diseases. In this paper, we take the intestinal flora as the point of departure and focus on the spleen as the reservoir, with "the main organ of transportation and transformation", "the main organ of defence", "the main organ of the central organ" and "the spleen is the first for all diseases". "The scientific connotation of "Spleen for the solitary" is interpreted on the basis of "bacterial disorders are treated from the spleen", with a view to providing new clinical ideas and theoretical basis for the treatment of many clinical diseases from the spleen based on the intestinal flora.

Keywords: intestinal flora; Spleen for the solitary; scientific connotation**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(82274282);福建省自然科学基金面上项目(2021J01878)**作者简介:**刘启鸿(1994-),男,福建永安人,医师,博士,研究方向:消化系统疾病的中西医结合临床与基础。**通讯作者:**柯晓(1965-),男,福建福州人,主任医师,硕士,研究方向:消化系统疾病的中西医结合临床与基础。E-mail: drkxkx@163.Com。

- [16] 林宇栋,黄凯,韩素静,等. 补肾益髓方对肾虚髓亏型阿尔茨海默病患者 MMSE、ADL 量表及内分泌指标的影响[J]. 阿尔茨海默病及相关病,2018,1(1):33-37.
- [17] 韩素静,顾耘,黄凯,等. 补肾益髓法治疗肾虚髓亏型老年性痴呆的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(5):547-548.
- [18] 张帅,韦云,李浩. 基于肾脑相关理论探讨阿尔茨海默病患者中枢神经再生[J]. 中医杂志,2018,59(2):120-123.
- [19] 张玉莲,张连城,李强,等. 660 例老年性痴呆患者中医证候学研究[J]. 中医杂志,2015,56(3):235-239.
- [20] 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.
- [21] 朱仲康,张林,柳春,等. 补肾填精法对肾虚阿尔茨海默小鼠海马自噬的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(20):43-48.
- [22] 姬令山,秦合伟,王改凤,等. 地黄饮子通过调控 miR-34a-5p 影响细胞凋亡及炎症反应治疗阿尔茨海默病的机制[J]. 北京中医药大学学报,2022,45(1):53-61.
- [23] 江建锋,白强,宋祯彦,等. 从凋亡网络的调控研究地黄饮子治疗阿尔兹海默病的分子机制[J]. 中草药,2020,51(21):5548-5558.
- [24] 彭丹涛,许贤豪,刘江红,等. 简易智能精神状态检查量表检测老年期痴呆患者的应用探讨[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2005(4):187-190,211.
- [25] 黄娴娟,何敏超. 阿尔茨海默病评定量表在我国的研究进展[J]. 医学综述,2017,23(16):3202-3206.
- [26] 何江,桂俊豪,余伍忠,等. MMSE、HIS、ADL 在阿尔茨海默病筛查中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2005(7):28-30.
- [27] 罗辉,廖星,王茜. 中医证候积分在疗效评价中的应用:基于 240 项随机对照试验的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(10):1261-1266.