

中医药防治老年认知障碍研究述评

王 平

(湖北中医药大学老年脑健康中医药防护技术与新产品研发教育部工程研究中心, 湖北 武汉 430065)

摘要: 随着人口老龄化问题愈演愈烈, 认知障碍成为威胁老年人群健康的常见疾病之一, 给社会和家庭带来了极大负担。而现有药物仅能有限缓解症状, 且常伴各种不良反应, 患者依从性较低。中医药具有多成分、多靶点、多途径的独特优势, 兼顾认知损害、精神行为和睡眠障碍等症状, 并可降低药物的不良反应。近年来, 中医药防治老年认知障碍领域的研究备受关注, 基础、临床与实验研究方面均卓有成效。本文结合文献, 系统梳理近 10 年来国内外研究成果, 围绕理论探讨、临床研究、实验研究以及总结与展望 4 个方面, 总结中医药改善认知功能的循证证据, 明确中医药改善认知障碍的作用机制, 聚焦当前研究热点, 把握研究方向, 为中医药防治老年认知障碍的中医诊疗及新药研发提供理论与实践依据。

关键词: 认知障碍; 老年; 中医药; 研究进展

中图分类号: R256.29

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)05-0091-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.05.012

认知障碍是指记忆力、定向力、计算力、语言、视觉空间、执行、分析和推理等一个或多个认知领域的功能异常, 其发展进程往往从认知能力下降开始, 继而过渡到轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI), 最终可能进展为痴呆^[1-2]。根据 2020 年我国第七次人口普查的相关数据^[3], 我国 60 岁及以上人口占比为 18.7% (约 2.6 亿人), 65 岁及以上人口占比为 13.5% (约 1.9 亿人)。与第六次人口普查相比, 65 岁及以上人口占比增长了 4.63%。随着人口老龄化问题愈演愈烈, 相伴而来的是认知障碍的发生率逐年增高^[4]。目前, 认知障碍的治疗主要以胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂为主, 但这些药物仅能缓解症状, 无法逆转疾病进程, 且长期使用可能伴随副作用^[5]。中医药具有多成分、多靶点、多途径的特点^[6], 兼顾认知损害、精神行为和睡眠障碍等症状, 并可降低药物的不良反应。本文从中医药防治老年认知障碍的理论探讨、临床研究、实验研究以及总结与展望 4 个方面, 系统梳理近 10 年来老年认知障碍中医药研究成果, 总结中医药改善认知功能的循证证据, 明确中医药改善认知障碍的作用机制, 聚焦当前老年认知

障碍的研究热点, 把握研究方向, 为该领域的中医诊疗及新药研发提供参考。

1 理论探讨

1.1 对中医病名的认识 认知功能障碍属于现代医学范畴的病名, 中医典籍中尚无与之完全对应的病名表述。从现有文献研究成果分析, 其与中医学中的“痴呆”病症存在密切关联。可归属为“健忘”“善忘”“呆症”“痴呆”“呆病”“神呆”“愚痴”“不慧”等病证范畴。早在秦汉时期, 就已有相关症状的记载。如《左传》中提到: “周子有兄而无慧, 不辨菽麦。”《黄帝内经》中称之为“善忘”“喜忘”, 如《灵枢·大惑论》言: “上气不足, 下气有余……故善忘也。”《素问·调经论》也有相关描述: “血并于下, 气并于上, 乱而喜忘。”到了宋代, 医家的描述较为具体, 如洪迈所著的《夷坚志》详细记载: “暮年忽病忘, 世间百物皆不能辨, 与宾客故旧对面不相识……阅三年乃卒。”王怀隐在《太平圣惠方》中最早使用“健忘”一词, 并阐述道: “夫心者, 精神之本, 意智之根……故令心智不利而健忘也。”明清时期, 医家对痴呆的认识更加深入, 病名及理论体系逐渐趋于完善。明代张介宾在《景岳全书》中首次将“痴呆”作为独

作者简介: 王 平 (1962-), 男, 岐黄学者, 二级教授, 主任医师, 研究方向: 中医基础理论的现代研究、中医脑病学的基础与临床研究, E-mail: pwang54@aliyun.com

立病名进行论述,并专设“癫狂痴呆”篇,详细描述其症状:“痴呆证……言辞颠倒,举动不经,或多汗,或善愁,其证则千奇百怪,无所不至。”这一论述对后世影响深远。杨继洲在《针灸大成·八脉图并治症穴》中以“呆痴”命名本病,如“心性呆痴,悲泣不已”。清代陈士铎在《辨证录》中创立“呆病门”,明确提出“呆病”病名。此后,上述病名被众多医家沿用。

1.2 中医病因病机特点 中医学认为,老年认知障碍多为年老五脏虚损,运化精微无力,痰浊、瘀血、毒邪内生,髓减脑消,神机失用,所导致的神智异常疾病^[7]。以肾虚为主的五脏虚衰是痴呆发生的内在机制,痰浊、瘀血是加速脑衰老导致老年性痴呆的重要因素^[8]。早在先秦两汉时期《黄帝内经》已经认识到“脑为髓之海”“肾主骨生髓”,《素问·逆调论》云:“肾不生,则髓不能满”,肾藏精生髓,汇于脑海,则成记忆。老年人肾精亏虚,髓海不充,脑失所养,久而髓减脑消,发为痴呆。心藏神,主神明,痴呆患者健忘、神明不清、神机失用。《诸病源候论·多忘候》:“多忘者,心虚也”,《圣济总录》:“健忘之病,本于心虚”。《济生方》:“夫健忘者,常常喜忘是也。盖脾主意与思,心亦主思。思虑过度,意舍不清,神官不职,使人健忘”。陈士铎云:“呆病之成……起于肝气之郁……”。肝气郁结则气机阻滞,血行不畅而致血瘀,肝血亏虚则血不能上荣头目脑窍。《灵枢·天年》:“肺气衰,魄离,故言善误矣”。肺气虚损则气机壅滞,水谷运化失司,水湿停聚成痰,“痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病”。

王永炎院士^[9]认为,痴呆的病变和脏腑功能的失调密不可分,与肾、心、脾、肝等关系密切,病位在脑,脑消髓减是痴呆发生的基本病因病机。郭振球^[10]认为,老年脏腑精气逐渐虚衰,气滞血瘀,水饮内停,聚集成痰,痰湿又可留滞邪气,导致邪气客居脏腑,最终引发痴呆。林水淼等^[11]认为痴呆与心、脾、肾等脏腑功能失调及虚火、痰瘀等病因相关,同时脏腑功能和虚痰瘀之间存在互为因果的关系。傅仁杰^[12]指出本病除了年老脏衰、气血亏虚等因素之外,情志因素也占据着重要地位。李浩等^[13]认为本病是本虚标实,虚痰瘀三者互相作用,形成的病理产物又可以反过来加速痴呆的发展。何建成等^[14]认为痴呆的中医发病机制主

要是心血亏虚、脾肾阴亏和气血失和。范彬歆等^[15]则提出要格外重视阳气的重要性,认为阳虚是痴呆最基本的病机。

此外,老年认知障碍进行性加重,在整个病程中呈现动态变化。王永炎、田金洲院士认为,痴呆可分为平台期、波动期和下滑期,平台期以肾虚等虚证为主,波动期以痰、瘀、火等实证为主,下滑期则表现为毒邪内盛,脑消髓减^[16]。我们认为其核心病机体现出“滞-虚-痰-瘀-毒”的演变规律。超早期,元气亏虚致气血津液运行失常,出现虚气留滞,脑络不利,形成病理微环境,此为萌芽阶段;(极)早期,肾虚髓减成为始动因素,因肾主骨生髓,上通于脑,老年肾精亏耗致脑髓消减、神失所养,且此因素贯穿疾病始终;中期,痰瘀胶结、脑络痹阻,肾虚髓减加重使脏腑气血阴阳失调,酿痰生瘀,二者胶结消髓损络,加速认知功能损害;晚期,痰瘀积聚成毒,毒损脑络、神机失用,呈现毒盛虚极之象,病情迅速恶化。整个过程是从虚气留滞开始,历经肾虚髓减,发展到痰瘀胶结,最终至毒损脑络,各阶段相互影响,推动痴呆病情进展。

2 实验研究

2.1 动物模型 模型研究对阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)发病机制以及治疗 AD 药物的开发起关键作用,3 类动物模型在 AD 研究中广泛应用。

2.1.1 自然衰老动物模型 自然老化模型表现出学习和记忆能力的减退,并伴有脑神经元的萎缩,符合老年患者的临床表现^[17]。如卢峡等^[18]在 24 月龄以上老年大鼠的灰质、白质以及脊索中均发现了高分子量的 Tau 蛋白,同时观察发现该老年大鼠的灰质和白质中的中分子量 Tau 含量比成年组显著增高,这可能是老化过程的一种代偿反应。

2.1.2 转基因动物模型 APP/PS1 模型小鼠是一种常用的 AD 动物模型,该模型是由人类 APP 和 PS1 基因的突变体构成的,这两种基因突变与遗传性、早发性 AD 有关^[19]。表现出 A β 过度积累和斑块的形成、神经元丢失和炎症反应等 AD 特征,因此被广泛应用于研究 AD 的发病机制和筛选新的治疗方法。如龙清华等^[20]选用 APP/PS1 模型小鼠,发现该模型小鼠出现学习记忆能力下降、海马老年斑块沉积、线粒体功能障碍等。

2.1.3 注射诱导损伤动物模型 如大鼠双侧海马注射 A β 1-42 溶液 5 μ L, 含量 10 μ g, 实验结果显示模型组大鼠逃避潜伏期较空白组显著延长, 穿越平台次数和平台象限停留时间显著减少^[21]。注射冈田酸可导致 Tau 蛋白过度磷酸化, 且实验结果发现, 模型大鼠脑皮层和海马 CA3 区域的 A β 、Caspase-3、TNF- α 的水平均有所增加^[22]。采用 AlCl₃ 给药的方法构建阿尔兹海默病病症结合斑马鱼模型, 模型动物出现学习记忆损伤, 类焦虑行为及攻击性行为等特征^[23]。

2.2 作用机制

2.2.1 抑制 A β 聚集 在生理状态下, A β 的生成与降解是相对平衡和稳定的。当 A β 的降解酶功能不足或出现淀粉样蛋白前体 (amyloidprecursor protein, APP) 的基因突变时, 打破了 A β 的生成和降解平衡, 使其在大脑皮层内部尤其是海马区的大量堆积, 在脑内可形成 β 淀粉样斑块和神经纤维缠结, 导致神经元损伤和认知障碍^[24]。研究发现^[25], 还脑益聪方提取物可通过上调 CHIP 蛋白表达, 降低 PS1 蛋白表达, 抑制 γ -分泌酶活性, 减少 APP 的裂解和 A β 蛋白生成, 从而改善 APP/PS1 小鼠的学习记忆能力。

2.2.2 调控线粒体功能与氧化应激 线粒体功能障碍主要表现为线粒体呼吸链受损、活性氧增加、三磷酸腺苷减少、线粒体膜电位降低、线粒体形态和线粒体改变等, 是诱发衰老相关认知障碍的关键因素^[26-27]。有研究发现^[28] 健脑益智方可通过调控线粒体自噬改善 APP/PS1 转基因小鼠认知功能, 其机制可能与下调 LC3I 和 P62 蛋白有关。氧化应激与 AD 发病密切相关, 机体脂质异常过氧化, 导致氧自由基增多, 抗氧化酶活性下降, 进而造成细胞损伤, 引起神经功能障碍。研究发现^[29], 天芪益智颗粒可增强抗氧化能力, 其机制与降低 MAD、H₂O₂ 含量及提高 GR 活力有关。

2.2.3 降低神经炎症水平 神经炎症可破坏血脑屏障 (BBB), 使更多的炎症因子和免疫细胞进入脑内, 导致神经元的损伤, 从而促使认知功能障碍发生。益智清心方可改善血管性痴呆, 益肺宣肺降浊方能通过调控 NF- κ B/NLRP3 信号通路减轻神经炎症, 抑制海马神经元凋亡, 从而发挥神经保护的作用机制^[30]。

2.2.4 调节 tau 蛋白磷酸化 Tau 蛋白的异常聚集会导致神经元的线粒体功能异常, 进而导致神经元突触

的进一步受损^[31]。黑逍遥散通过肝脾肾“三阴并调”的防治策略, 调控肠道菌群三甲胺/黄素单加氧酶 3/氧化三甲胺 (TMA/FMO3/TMAO) 代谢通路进而抑制 Tau 蛋白过磷酸化, 治疗 AD^[32-33]。

2.2.5 调控突触功能与神经递质网络 突触是神经元之间的联结点, 是神经元间进行信息传递的重要结构, 它在 AD 中的损伤可能是导致疾病病理生理学变化的主要原因之一^[34]。一项认知障碍模型小鼠的研究显示^[35], 经开心散灌胃干预 4 周后, 可明显改善小鼠突触可塑性, 提高 SAMP8 小鼠空间记忆和学习能力。神经递质是神经元之间传递信息的化学物质。当神经递质系统受损时, 神经元不再执行其典型的生理任务, 这也会影响突触的可塑性和认知功能。有研究发现^[36] 生慧汤可改善 AD 小鼠的认知损伤和昼夜节律紊乱, 其机制可能与调节神经递质有关。

此外, 网络药理学为中药复方多靶点、多成分、整体性、系统性作用机制研究提供了强有力的技术支撑^[37]。一项网络药理学研究针对参麻益智方筛选出 37 个生物活性成分、291 个靶点, 富集分析结果提示参麻益智方可能通过 FSSAP、VEGF 信号通路, 以细胞介素 6、肿瘤坏死因子、载脂蛋白 E、半胱氨酸蛋白酶 3 及脑源性神经营养因子等作为治疗血管性痴呆的关键靶点^[38]。

3 临床研究

中医药临证辨治以整体观念与辨证论治相结合为出发点, 综合运用药物治疗与非药物治疗, 多途径、多手段内外兼治, 以达到治病求本、阴平阳秘的目的^[39]。老年认知障碍的防治亦不外乎此, 以“异法方宜、杂合以治”指导临床实践, 可为其临床诊疗提供基本遵循。

3.1 中药复方 陈孝红等^[40] 研究发现, AD 患者应用地黄饮子加减联合耳针治疗效果较佳, 有利于改善认知功能、生活自理能力及心理健康状况。顾雄华等^[41] 研究发现, 二仙汤加味治疗老年肾虚髓减型轻度血管性认知障碍的临床效果肯定, 可有效改善患者认知功能与脑萎缩表现, 且患者认知功能与生活能力有所提升。Meta 分析显示补肾方药可在一定程度上改善 AD 患者的治疗有效率以及 MMSE 评分、ADL 评分与 ADAS-cog 评分, 改善患者的认知功能和生活能力^[42]。

马驰远等^[43]运用健脾补肾活血方联合西医规范化治疗 32 例脑小血管病白质病变所致 MCI, 治疗 2 个月后, 与西医规范化治疗相比患者的认知功能、日常生活活动能力、中医证候改善更明显。吴冬月等^[44]运用补肾健脾化痰法治疗遗忘型 MCI 患者 105 例, 治疗 12 周后, MMSE 总分明显高于空白对照组, 肾虚、脾虚、痰浊分均低于空白对照组, 补肾健脾化痰法治疗 MCI 的疗效性较好。李文颢等^[45]用归脾汤合血府逐瘀汤加减治疗 57 例脑梗死后心脾两虚、血瘀阻络证 MCI 患者, 治疗 8 周后, 归脾汤合血府逐瘀汤加减改善认知功能的总有效率高于红鹿参片。银楠楠^[46]通过临床观察对符合“脾肾两虚、痰瘀阻络”中医证型的脑梗死后血管性痴呆患者采用口服盐酸多奈哌齐片、尼莫地平片联合扶正化痰通络汤治法, 临床疗效确切, 能够明显改善患者的认知功能与焦虑、抑郁状态, 提高患者的日常生活能力与睡眠质量。

3.2 中医外治

3.2.1 针刺疗法 有荟萃分析表明^[47]针灸疗法对 MCI 患者的大脑区域有调节作用。张去飞等^[48]运用八卦头针治疗 40 例缺血性脑卒中后 MCI 患者, 治疗 8 周后, MMSE 评分高于尼莫地平片治疗, 表明八卦头针治疗能改善患者的认知功能。陈健等^[49]运用五行针刺联合盐酸多奈哌齐片治疗 30 例 MCI 患者, 治疗 4 周后, 与单用盐酸多奈哌齐片治疗相比, 总有效率更高, MMSE、MoCA、ADL 积分改善更明显, 五行针刺能明显改善 MCI 患者的认知功能及日常生活能力。罗建昌等^[50]运用项八针治疗卒中后 MCI 患者 100 例, 治疗 8 周后及 3 个月随访时 MMSE 评分、MoCA 及 Barthel 指数评分均优于尼莫地平片治疗, 项八针能有效改善卒中后 MCI 患者的认知功能。肖慧等^[51]运用通元针法联合隔药脐灸治疗 30 例绝经后女性肾虚髓减型 aMCI 患者, 治疗 8 周后, 总有效率明显高于普通针刺, 记忆改善程度以及对中医证候积分的降低幅度均明显优于普通针刺, 通元针法联合隔药脐灸可有效治疗绝经后女性肾虚髓减型 aMCI, 其疗效优于普通针刺治疗。

3.2.2 艾灸疗法 朱才丰等^[52]基于真实世界研究方法运用艾灸督脉组穴治疗 MCI 患者 260 例, 治疗的总有效率为 88.46% (230/260), 艾灸温度为 43.1 ℃~

46 ℃、艾灸时长为 30 min 时疗效更佳, 更能改善患者认知功能, 艾灸督脉组穴可明显改善 MCI 患者的认知功能。柳奇奇等^[53]运用电子灸对 30 例 aMCI 患者干预治疗 8 周, 治疗后电子灸组 RBMT 评分、N-Back 任务准确率、MMSE 及 MoCA 评分提高程度大于安慰灸组, 电子灸能够改善 aMCI 患者的记忆功能。汪海燕等^[54]运用“三才益智”灸法治疗 105 例 MCI 患者, 治疗 8 周、12 周时随访, 与同时间点口服尼莫地平的药物组比较, 灸法组治疗后 MMSE 评分明显升高, 治疗后及随访时 P300 潜伏期明显缩短, “三才益智”灸法可以改善 MCI 患者的认知功能。

3.2.3 其他疗法 徐光镇等^[55]运用耳穴压丸法联合耳穴按摩法治疗 30 例认知障碍患者, 治疗 3 个月, ADL 评分明显低于对照组健康教育治疗, MMSE 评分明显高于对照组健康教育治疗, 耳穴压丸法联合耳穴按摩法可改善认知障碍患者的日常生活能力和认知能力, 是经济有效的治疗认知障碍的外治方法。缪小红^[56]运用五行音乐疗法联合常规方式治疗 30 例老年认知障碍患者, 治疗 30 d 后, 总有效率明显高于单用常规方式治疗, MMSE、MoCA 得分较干预前明显升高, HAMA 得分较治疗前明显降低, 子午流注择时五行音乐疗法可改善老年轻度认知障碍患者的认知功能, 缓解焦虑情绪。临床观察发现^[57], 中医情志护理联合西药可显著降低神经精神量表评分, 提高 MMSE 和 Barthel 指数评分, 提示中医情志护理干预对改善老年痴呆患者认知功能及精神行为症状具有积极作用。此外, 也有证据表明^[58]穴位按摩可能对改善 AD 患者精神行为症状有益。

3.3 预防调护 越来越多的证据表明, 运动疗法已经成为认知障碍防治的重要辅助方法^[59]。目前, 针对 AD 患者的运动干预方式主要包括慢跑和骑自行车等有氧运动。然而, 这些运动疗法存在强度偏大、易导致老年人跌倒、易受场地工具限制等缺点。相比之下, 太极拳、八段锦等传统导引功法动作简单易学, 不受场地限制, 其改善认知功效也被逐步证实^[60]。冥想练习可能通过改善 AD 患者的大脑功能连接, 对防治老人人群的情绪和认知障碍具有积极意义^[61]。通过分析国家卫生健康委员会公布的 110 种“药食同源”药材, 研究者发现人参、姜黄、黄芪、

山茱萸、天麻、当归、肉苁蓉、西红花、甘草、灵芝等共30多味中药材及其有效成分对防治AD具有潜在应用价值^[62]。随机对照试验显示^[63],国际象棋、桥牌等认知训练可能有助于维持认知水平。一项随机临床试验发现^[64],运动、饮食、认知训练和血管风险监测相结合的干预措施可改善认知功能障碍人群的认知水平。

4 总结与展望

4.1 突破认知功能障碍全病程动态演变的中医理论瓶颈 当前中医对老年认知障碍的理论认识多聚焦于特定阶段,缺乏对认知功能障碍从高危状态到轻度认知障碍再到痴呆全病程动态演变的系统中医理论阐释。未来研究需立足中医整体观,结合现代技术,研究不同阶段证候病机演变、脏腑失调机制,挖掘微观辨证指标,构建全病程中医理论体系,为早期预防和分期干预提供理论支撑,实现对认知功能障碍全病程的有效把控。

4.2 构建中医证候多维度、客观化诊断标准体系

中医证候诊断是中医药防治老年认知障碍的关键,但目前中医证候分类主要依赖主观症状,缺乏客观诊断标准,制约了中医药临床疗效评价与推广。未来应整合中医四诊信息、现代生物学指标、影像学特征以及认知功能评估量表等多方面数据,运用大数据、机器学习等技术,建立涵盖症状、体征、实验室检查、影像学表现等中医证候客观诊断模型。通过多中心、大样本的临床研究,验证和优化诊断标准,精准揭示不同证候的本质特征。构建科学规范的诊断体系,可为中医辨证论治提供精准依据,提升中医药治疗老年认知障碍的临床疗效和科学性,并推动其国际化进程。

4.3 建立中医药认知障碍高风险人群的循证早期干预体系 老年认知障碍病程漫长,早期识别高风险人群并干预是降低其发病率的关键。中医药在整体调理、延缓衰老等方面具有独特优势,但缺乏高质量早期干预循证医学证据。未来需基于“治未病”理念,结合现代流行病学和生物标志物研究,筛选出具有中医特色的认知障碍高风险人群识别指标,以及早期认知功能异常表现识别指标等,进而通过多中心、随机对照临床研究,评价中药复方、针灸、推拿、食疗等中医

药干预措施在延缓认知衰退、降低痴呆发生风险方面的有效性和安全性。通过建立完善的早期干预体系,能够充分发挥中医药“未病先防”的优势,从源头遏制疾病发生和发展。

4.4 创新中医药循证研究方法,拓展高质量临床证据 当前中医药防治老年认知障碍的研究存在设计欠严谨、样本小、疗效评价指标单一等问题,导致高质量的临床证据不足,国际认可度低。未来需要创新中医药循证研究方法,借鉴国际先进的临床研究设计理念,结合中医药个体化、多靶点特点,制定专属方案。同时,应建立多元化的疗效评价体系,涵盖认知量表、生活能力、社会功能、中医证候改善情况以及生物学指标的变化等。加强中医药临床研究的质量控制、统一疗效评价标准、建立数据平台、促进多中心研究的协作与数据共享,通过创新研究方法和拓展临床证据,能够为中医药治疗老年认知障碍提供更可靠的科学依据,提升其在该领域的临床应用价值。

4.5 探索建立病证结合老年认知障碍动物模型

动物模型是研究老年认知障碍发病机制和评价中医药疗效的重要工具,但现有的动物模型多基于西医病理,缺乏中医“病证结合”特色,难以阐明中医药治疗老年认知障碍的作用机制。未来需结合中医病因病机理论和现代医学对老年认知障碍病理生理的认识,采用多种造模方法,建立既具有特定西医疾病病理特征,又符合中医证候表现的病证结合动物模型。在造模过程中,需注重对中医证候要素的模拟和评价,通过检测相关中医证候指标,验证模型的中医证候属性。建立科学合理的病证结合动物模型,将为深入研究中医药治疗老年认知障碍的作用靶点和作用途径提供有力的支撑,推动中医药防治老年认知障碍的基础研究取得新突破。

4.6 开发适老型中药新剂型,提高用药安全依从性

老年人由于生理机能减退,常伴吞咽困难、记忆力下降和多重用药等问题,传统中药剂型在服用便利性、剂量准确性和口感等方面难以满足老年患者的需求,导致依从性较低,影响治疗效果。未来需针对老年人的生理特点和用药需求,运用现代制剂技术,开发适老型中药新剂型。减少老年人服药时的痛苦,避免因剂量不准确影响疗效,提高老年人对中药的接受

度。同时,注重中药新剂型的安全性研究,优化处方组成,减少药物之间的相互作用,降低不良反应的发生率。结合智能给药系统,实现用药监控和提醒,开发适老型中药新剂型,将为老年认知障碍患者提供更便捷、安全、有效的治疗选择,促进中医药在老年病治疗领域的广泛应用。

参考文献:

- [1] PEI H, MA L, CAO Y, et al. Traditional Chinese medicine for Alzheimer's disease and other cognitive impairment: a review[J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(3): 487-511.
- [2] 艾亚婷, 胡慧. 社区老年人认知障碍筛查推荐建议[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(27): 3375-3381.
- [3] 国家统计局, 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报(第五号) // 人口年龄构成情况[J]. *中国统计*, 2021(5): 10-11.
- [4] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [5] REDDI S R, KALYAN M, ANAND N, et al. Newer therapeutic approaches in treating Alzheimer's Disease: a comprehensive review[J]. *ACS Omega*, 2025, 10(6): 5148-5171.
- [6] GUO R, LUO X, LIU J, et al. Omics strategies decipher therapeutic discoveries of traditional Chinese medicine against different diseases at multiple layers molecular-level[J]. *Pharmacological Research*, 2020, 152: 104627.
- [7] 张允岭. 国际中医临床实践指南阿尔茨海默病(2019-2024)[J]. *世界中医药*, 2021, 16(8): 1181-1187.
- [8] 王平, 张六通, 邱幸凡. 老年痴呆发病机制探讨[J]. *陕西中医*, 2001(8): 479-481.
- [9] 郭蕾, 张俊龙, 王永炎. 老年期痴呆证候研究述评[J]. *山西中医学院学报*, 2011, 12(4): 70-72.
- [10] 郭振球. 老年期痴呆的证治学研究[J]. *中医药研究*, 1991(1): 16-18.
- [11] 杨柏灿, 林水森, 刘仁人, 等. Alzheimer 痴呆的中医病因病机探析 // Alzheimer 痴呆的中医证型研究之一[J]. *中医基础医学杂志*, 1999(1): 52-55.
- [12] 傅仁杰. 老年呆病(老年痴呆)的中医临床诊断及疗效评定标准(试行)[C] // 全国中医药防治老年病学术交流会学术论文集. 中华中医药学会老年病分会, 2011: 2 [2024-03-10].
- [13] 吴佳慧, 李浩. 老年性痴呆中医辨证治疗临床研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(8): 73-76.
- [14] 洪芳, 腾龙, 何建成. 老年性痴呆的常见证候和证候要素的现代文献研究[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(10): 2291-2293.
- [15] 范彬歆, 林丹红. 从阳论治老年性痴呆的中医康复思想[J]. *中医杂志*, 2019, 60(2): 114-118, 130.
- [16] 倪敬年, 时晶, 魏明清, 等. 中药临床试验中的痴呆分期及辨证标准[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(2): 452-454.
- [17] 陈思儒, 李盛楠, 高仙维, 等. 阿尔茨海默病及轻度认知障碍常用动物模型的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(12): 3054-3058.
- [18] 卢峡, 李娜, 江宇, 等. 不同年龄大鼠神经系统 tau 蛋白的表达特性[J]. *同济医科大学学报*, 2001(3): 193-196.
- [19] TRINCHESE F, LIU S, BATTAGLIA F, et al. Progressive age-related development of Alzheimer-like pathology in APP/PS1 mice[J]. *Ann Neurol*, 2004, 55(6): 801-814.
- [20] 龙清华, 朱麒行, 麦合丽娅·艾斯卡尔, 等. 酸枣仁汤通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路改善阿尔茨海默病模型小鼠线粒体功能障碍[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(7): 1256-1262.
- [21] 张婧凡, 龙清华, 曾楚华, 等. 基于 LKB1/AMPK/mTOR 通路调节自噬探讨固本健脑液对阿尔茨海默病的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(2): 293-300.
- [22] CAKIR M, YUKSEL F, MUSTAFA O M, et al. Neuroprotective effect of transient receptor potential Vanilloid 1 agonist capsaicin in Alzheimer's disease model induced with okadaic acid[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118: 109925.
- [23] LU H, TAN A, ZHANG Y, et al. Neuroprotective effects of Shenghui decoction via inhibition of the JNK/p38 MAPK signaling pathway in an AlCl₃-induced zebrafish (*Danio rerio*) model of Alzheimer's disease[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 328: 117993.
- [24] JANKOWSKY J L, FADALE D J, ANDERSON J, et al. Mutant presenilins specifically elevate the levels of the 42 residue beta-amyloid peptide in vivo: evidence for augmentation of a 42-specific gamma secretase[J]. *Hum Mol Genet*, 2004, 13(2): 159-170.
- [25] 石丹丹, 刘美霞, 刘剑刚, 等. 还脑益聪方提取物对 APP/

- PS1 双转基因小鼠学习认知能力及 APP 代谢相关蛋白的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4383-4388.
- [26] FLOYD R A, HENSLEY K. Oxidative stress in brain aging implications for therapeutics of neurodegenerative diseases[J]. *Neurobiol Aging*, 2002, 23(5): 795-807.
- [27] CHEN C. Sinapic acid and its derivatives as medicine in oxidative stress-induced diseases and aging[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 3571614.
- [28] 刘南阳, 李浩. 健脑益智方调控线粒体自噬改善 APP/PS1 转基因小鼠认知功能[J]. 光明中医, 2024, 39(17): 3452-3455.
- [29] 郑航, 魏江平, 陈欢, 等. 天芪益智颗粒对鹅膏蕈氨酸致痴呆大鼠模型抗氧化能力的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 155-157.
- [30] 袁炳茂, 陈炜, 蓝秀, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨益肺宣肺降浊方对血管性痴呆大鼠神经保护机制[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2025-06-26)[2025-09-04]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251336>.
- [31] XIAO H H, CHEN J C, LI H, et al. Icarisid II rescues cognitive dysfunction via activation of Wnt/beta-catenin signaling pathway promoting hippocampal neurogenesis in APP/PS1 transgenic mice[J]. *Phytother Res*, 2022, 36(5): 2095-2108.
- [32] 王虎平, 米彩云. 基于“三阴并调”探析黑逍遥散调控肠道菌群 TMA/FMO3/TMAO 代谢通路防治 AD 的思路与策略[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 248-254.
- [33] 彭超, 王虎平, 米彩云, 等. 黑逍遥散从血论治阿尔兹海默病探析[J]. 陕西中医, 2021, 42(4): 496-498.
- [34] REDDY P H, YIN X, MANCZAK M, et al. Mutant APP and amyloid beta-induced defective autophagy, mitophagy, mitochondrial structural and functional changes and synaptic damage in hippocampal neurons from Alzheimer's disease[J]. *Hum Mol Genet*, 2018, 27(14): 2502-2516.
- [35] 李若瑜. 开心散对快速老化小鼠认知功能障碍的作用机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [36] 龙清华, 赵宾宾, 丁莉, 等. 生慧汤通过调节神经递质改善阿尔兹海默病模型小鼠认知损伤和昼夜节律紊乱[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 16-22.
- [37] 陈海彬, 周红光, 李文婷, 等. 网络药理学//中药复方作用机制研究新视角[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 2873-2876.
- [38] 王飞雪, 马丽娜, 曹宇, 等. 基于网络药理学探讨参麻益智方配伍规律及其治疗血管性痴呆的合理性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(16): 2929-2943.
- [39] 谢光璟, 徐波, 夏婧, 等. 《黄帝内经》“异法方宜、杂合以治” 临床治疗思想探析[J]. 中医杂志, 2023, 64(24): 2485-2489.
- [40] 陈孝红, 方昀, 赖忠红, 等. 地黄饮子加减联合耳针治疗阿尔茨海默病患者的临床研究[J]. 江西中医药大学学报, 2025, 37(2): 57-60.
- [41] 顾雄华, 李亚静, 耿百乐, 等. 二仙汤加味治疗老年肾虚髓减型轻度血管性认知障碍的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(11): 62-64, 71.
- [42] 张丁阳, 解紫从, 华茜. 补肾益智方药治疗阿尔茨海默病疗效的系统评价与 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2021, 16(13): 1990-1997.
- [43] 马驰远, 刘向哲, 王新志, 等. 健脾补肾活血方治疗脑小血管病白质病变 MCI 临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 400-403.
- [44] 吴冬月, 魏明清, 田金洲, 等. 补肾健脾化痰法治疗遗忘型轻度认知损害的临床效果[J]. 中国医药导报, 2019, 16(28): 122-125.
- [45] 李文颖, 吴知凡, 王凯, 等. 归脾汤合血府逐瘀汤加减治疗脑梗死后轻度认知障碍的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 147-153.
- [46] 银楠楠, 王少洲, 顿玲露, 等. 扶正化痰通络汤治疗脑梗死后血管性痴呆的临床观察[J]. 中医药导报, 2024, 30(4): 105-110.
- [47] MA S, HUANG H, ZHONG Z, et al. Effect of acupuncture on brain regions modulation of mild cognitive impairment—a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies[J]. *Frontiers In Aging Neuroscience*, 2022, 9, 23(14): 914049.
- [48] 张去飞, 李丽霞. 八卦头针对缺血性脑卒中后轻度认知障碍患者血浆 Hcy 的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(9): 113-115.
- [49] 陈健, 何乾超, 张青萍, 等. 五行针刺治疗轻度认知功能障碍的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1281-1283.
- [50] 罗建昌, 陈爱武, 郎伯旭. 项八针治疗卒中后轻度认知障碍临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(2): 169-173.
- [51] 肖慧, 刘永锋, 黄子航, 等. 通元针法联合隔药脐灸治疗绝经后女性遗忘型轻度认知功能障碍[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(11): 2800-2806.

- [52] 朱才丰,王雪伟,周冰原,等. 基于真实世界艾灸督脉组穴治疗轻度认知障碍临床观察[J]. 安徽中医药大学学报,2023,42(3):36-41.
- [53] 柳奇奇,陈尚杰,申国明,等. 电子灸对遗忘型轻度认知障碍患者记忆功能的影响[J]. 中国针灸,2020,40(4):352-356.
- [54] 汪海燕,胡琼,于海洋,等. 灸法治疗轻度认知障碍//多中心随机对照研究[J]. 针刺研究,2020,45(10):851-855.
- [55] 徐光镇,刘继洪,李可. 耳穴压丸法联合耳穴按摩法治轻度认知障碍的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(6):575-578,584.
- [56] 缪小红. 子午流注择时五行音乐疗法治疗老年轻度认知障碍 30 例临床研究[J]. 江苏中医药,2020,52(10):29-31.
- [57] 成灵英,何挺,潘建波. 针刺配合中医情志护理联合西药治疗老年痴呆精神症状临床研究[J]. 新中医,2020,52(10):147-149.
- [58] ABRAHA I,RIMLAND J M,TROTTA F M,et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series[J]. BMJ Open,2017,7(3):e012759.
- [59] EDITORS. 2022 Alzheimer's disease facts and figures[J]. Alzheimer's & Dementia:The Journal of the Alzheimer's Association,2022,18(4):700-789.
- [60] 魏燕恒,简海丽,黄杏笑,等. 以八段锦为主的有氧运动对轻中度阿尔茨海默病病人认知功能和生活质量的影响[J]. 循证护理,2024,10(2):335-338.
- [61] ACEVEDO B P,POSPOS S,LAVRETSKY H. The neural mechanisms of meditative practices—novel approaches for healthy aging[J]. Current Behavioral Neuroscience Reports,2016,3(4):328-339.
- [62] 仲丽丽,路鑫,赵秦妍,等. “药食同源”药材及其有效成分对阿尔茨海默病的作用及机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(21):235-242.
- [63] REBOK G W,BALL K,GUEY L T,et al. Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults[J]. Journal of the American Geriatrics Society,2014,62(1):16-24.
- [64] MCCABE M P,BIRD M,DAVISON T E,et al. An RCT to evaluate the utility of a clinical protocol for staff in the management of behavioral and psychological symptoms of dementia in residential aged-care settings[J]. Aging Ment Health,2015,19(9):799-807.
- (收稿日期:2025-07-21)

(上接第 84 页)

- [30] 雷清凤,何勇. 西那卡塞治疗维持性血液透析患者伴继发性甲旁亢并高钙血症 25 例[J]. 长江大学学报(自然科学版),2017,14(24):11-13,39.
- [31] ZHANG T,JU H,CHEN H,et al. Comparison of paricalcitol and calcitriol in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled studies[J]. Ther Apher Dial,2019,23(1):73-79.
- [32] 方佳,崔曼丽,周瑶,等. 肾性骨病的临床与实验研究进展[J]. 云南中医学院学报,2022,45(6):93-97.
- [33] 李丽洁,张毅,唐世红,等. 肾性骨病中西医结合治疗研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2018,19(3):280-282.
- [34] 王坤,张春艳,周玮莎,等. 补肾健骨合剂对肝肾阴虚型肾性骨病患者临床疗效、血清钙磷及骨密度的影响[J]. 时珍国医国药,2020,31(2):371-373.
- [35] 任大印. 身痛逐瘀汤治疗维持性血液透析肾性骨病临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2023,21(9):98-101.
- [36] 邵玲就,傅海群,叶晓红,等. 益肾补骨汤联合骨化三醇治疗肾性骨病疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2021,55(4):277-279.
- [37] 达虹康. 左归丸加减方治疗肝肾阴虚型肾性骨病的临床观察[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2021.
- [38] 杨金凤. 补肾壮骨汤治疗维持性血液透析患者肾性骨病疗效观察[J]. 中国处方药,2019,17(11):141-142.
- [39] 徐婧. 骨疏康胶囊联合甲状旁腺切除治疗肾性骨病的临床疗效研究[D]. 济南:山东中医药大学,2023.
- (收稿日期:2024-11-08)