

文章编号: 1005-0957 (2025) 02-0190-06

· 临床研究 ·

头穴埋线联合中药治疗阿尔兹海默病的疗效观察及对可溶性凋亡因子的影响

袁艳, 陶录岭, 张举孔

(河南省南阳市第二人民医院, 南阳 473012)

【摘要】 目的 观察头穴埋线联合益肾益智汤治疗肾精亏虚型阿尔兹海默病的临床疗效及其对患者血清可溶性凋亡因子(soluble apoptosis-related factor, sFas)、淀粉蛋白前 β 位分解酶 1(Amyloproposition β resolvase 1, BACE1)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)和丙二醛(malondi-aldehyde, MDA)水平的影响。**方法** 选取 136 例肾精亏虚型阿尔兹海默病患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组(68 例)和观察组(68 例)。对照组采用西医常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上另予头穴埋线联合益肾益智汤治疗。观察两组治疗前后中医证候积分、阿尔茨海默病评估量表-认知分量表(Alzheimer disease assessment scale-cog, ADAS-cog)评分、简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分以及血清 sFas、BACE1、MCP-1、MDA、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平的变化, 比较两组临床疗效和不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组中医证候积分、ADAS-cog 评分和 MMSE 评分均较治疗前改善($P < 0.05$), 且观察组上述评分均优于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后血清 sFas、BACE1 和 MDA 水平均低于对照组($P < 0.05$), 血清 BDNF、NE 和 VEGF 水平均高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后血清 MCP-1 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在西医常规治疗基础上, 头穴埋线联合益肾益智汤治疗肾精亏虚型阿尔兹海默病可提高临床疗效, 有助于减轻炎症反应, 可进一步改善氧化应激失衡, 提高认知水平。

【关键词】 埋线; 穴位; 头颈部; 中药; 阿尔兹海默病; 痴呆; 肾精亏虚

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2025.02.0190

Observation on the efficacy of catgut-embedding therapy at scalp acupoints combined with Chinese medicines in the treatment of Alzheimer disease and its effect on soluble apoptotic factor YUAN Yan, TAO Luling, ZHANG Jukong. Nanyang Second General Hospital, Henan Province, Nanyang 473012, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of catgut-embedding therapy at scalp acupoints combined with Yi Shen Yi Zhi decoction in the treatment of Alzheimer disease of kidney essence deficiency pattern and its effect on serum soluble apoptosis-related factor (sFas), amyloproposition β resolvase 1 (BACE1), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and malondi-aldehyde (MDA). **Method** A total of 136 patients with Alzheimer disease of kidney essence deficiency pattern were selected as the study objects and divided into a control group (68 patients) and an observation group (68 patients) according to the random number table method. The control group was treated with conventional Western medicine, while the observation group was treated with catgut-embedding therapy at scalp acupoints combined with Yi Shen Yi Zhi decoction in addition to the treatment in the control group. Before and after the treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) pattern score, Alzheimer disease assessment scale-cog (ADAS-cog)

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题(2022ZY1203)

作者简介: 袁艳(1987—), 女, 主治医师, 硕士, Email: yy483255@163.com

score, mini-mental state examination (MMSE) score, and serum sFas, BACE1, MCP-1, MDA, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), noradrenaline (NE) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels were observed in the two groups, and the clinical efficacy and occurrence of adverse reactions between the two groups were compared.

Result The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After the treatment, the TCM pattern scores, ADAS-cog scores and MMSE scores of both groups improved compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores of the observation group were better than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum sFas, BACE1 and MDA levels of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$), and the serum BDNF, NE and VEGF levels were higher than those of the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in serum MCP-1 levels between the two groups after treatment ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion On the basis of conventional treatment in Western medicine, the combination of catgut-embedding therapy at scalp acupoints and Yi Shen Yi Zhi decoction in the treatment of Alzheimer disease of kidney essence deficiency pattern can improve the clinical efficacy, help to reduce the inflammatory response, and further improve the imbalance of oxidative stress and cognitive level.

[Key words] Catgut-embedding therapy; Points, Head and neck; Traditional Chinese drugs; Alzheimer disease; Dementia; Kidney essence deficiency

阿尔兹海默病是一种好发于老年人的神经系统疾病,病理改变为神经元丢失、神经原纤维缠结、老年斑形成,以进行性认知功能减退、记忆障碍为主要表现,严重时患者日常生活可受到严重影响^[1]。老年人中阿尔兹海默病的发生率高达 9%~13%,中国患病人数高达 1 600 万,其发病率随着年龄增长而提高^[2]。阿尔兹海默病病机复杂,目前认为炎症反应可长期存在,同时可伴有氧化应激失衡,进而引起神经细胞受损^[3]。单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)是评估炎症的指标之一,主要由单核或巨噬细胞分泌而成,阿尔兹海默病患者血液中 MCP-1 呈现高表达^[4]。多奈哌齐片是本病的一线药物,可改善认知功能,但长期疗效局限,因而中医药联合治疗成为研究热点^[5]。阿尔兹海默病的病位在脑,以正虚为本,肾精亏虚则脑髓失养,临床证型以肾精亏虚为主^[6-7]。益肾益智汤是由补肾名方左归丸调整而来,加强了益肾养精功效;头穴埋线是中医特色外治法之一。

笔者采用头穴埋线联合益肾益智汤治疗肾精亏虚型阿尔兹海默病,观察其临床疗效及对患者血清可溶性凋亡因子(soluble apoptosis-related factor, sFas)、淀粉蛋白前β位分解酶 1 (Amyloproposition β resolvase 1, BACE1)、丙二醛(malondi-aldehyde, MDA)和 MCP-1 水平的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

将2020年1月至2023年5月南阳市第二人民医院收治的136例肾精亏虚型阿尔兹海默病患者按随机数字表法分为对照组(68例)和观察组(68例)。所有患者均配合完成,无脱落。两组性别、年龄、体质量、病程和基础疾病比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究已通过南阳市第二人民医院医学伦理委员会审核批准(2022-LY022-01-K01)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	病程/年 ($\bar{x} \pm s$)	体质量/kg ($\bar{x} \pm s$)	基础疾病/例		
		男	女				慢性支气管炎	脂肪肝	冠心病
对照组	68	38	30	62±4	3.28±0.62	68.35±4.09	9	16	15
观察组	68	37	31	62±4	3.41±0.58	67.82±5.81	11	15	13

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[8]如下。记忆力降低,近事遗忘,生

活自理能力降低,认知障碍,还可出现语言障碍,持续时间>6 个月;神经影像学检查可见海马体积缩小;简

易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 10~24 分。肾精亏虚的辨证标准^[9]如下。主症为智能减退, 认知障碍; 次症为腰膝酸软, 脑转耳鸣, 大小便失禁, 思维迟钝, 乏力; 舌淡苔薄白, 脉沉细。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 50~75 岁; 1 个月内未参与其他临床研究; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

血管性痴呆等导致的继发性痴呆者; 受试药物过敏者; 肝肾功能异常者; 合并恶性肿瘤患者; 合并脑血管疾病或心肺功能障碍者; 有严重神经缺损者, 如失认、失语等; 无法配合测评者; 不能坚持完整疗程者。

2 治疗方法

2.1 对照组

采用西医常规治疗。常规予盐酸多奈哌齐片[安理申, 卫材(中国)药业有限公司, 国药准字 H20050978], 口服 5 mg, 每日 1 次, 也可根据情况增至每次 10 mg。

2.2 观察组

在对照组治疗基础上另予头穴埋线联合益肾益智汤治疗。益肾益智汤组方为熟地黄 30 g, 党参、枸杞子、制何首乌、淮山药、女贞子各 15 g, 山茱萸、菟丝子、石菖蒲、淫羊藿各 10 g, 水蛭 6 g, 炙甘草 3 g。中药统一购置华润三九现代中药制药有限公司生产的配方颗粒。将配好的中药颗粒用热水冲服, 早晚各 1 次(每日 9:00 和 20:00), 每次 250 mL。每日 1 剂, 连服 8 周。头穴埋线取四神聪和百会穴, 以穴位为中心采用安尔碘消毒, 施术者带无菌手套, 持无菌镊子, 从埋线针(扬州俊邦科技发展有限公司, 苏械注准 20212200112, 规格 0.8 寸)针尖处将长度为 1 cm 可吸收性 PGLA 线(上海宏立医疗制品有限公司, 国械注准 20163021404, 规格 3 号线)对线体行对折处理, 操作时右手持针, 左手拇指将进针部位皮肤绷紧, 快速置入皮肤 1.5 cm, 得气后, 旋转针体, 然后植入 PGLA 线于穴位皮下组织, 拔除针体, 行按压固定处理。每周 1 次, 连续治疗 8 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 主要结局指标

分别评估两组治疗前后中医证候积分、阿尔茨海

默病评估量表-认知分量表(Alzheimer disease assessment scale-cog, ADAS-cog)^[8]评分和 MMSE^[10]评分。中医证候积分根据程度分为严重、中度和轻度, 主症分别计 6 分、4 分和 2 分, 次症分别计 3 分、2 分和 1 分。MMSE 包括定向力、记忆力、回忆及语言, 认知受损程度越轻则评分越高。ADAS-Cog 包括记忆力、认知能力和语言 3 个维度, 分数越高则病情越严重。

3.1.2 次要结局指标

分别采集两组治疗前后静脉血, 取血清, 备用。用酶联免疫吸附法检测血清 sFas、MCP-1 和 BACE1 水平, 试剂盒由上海研卉公司提供(批号 20220301 和 20221203); 用酶联免疫吸附法检测血清 MDA、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平, 试剂盒由南京建成公司提供(批号 20210903 和 20221102)。

3.1.3 不良反应发生情况

比较两组治疗过程中的不良反应发生情况, 包括恶心、呕吐、失眠和头晕症状。

3.2 疗效标准^[9]

显效: 症状明显改善, 认知功能接近正常, 中医证候积分降低 $\geq 70\%$ 。

有效: 认知功能改善, 中医证候积分 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。

无效: 症状及体征未改善。

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

3.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布时以均数 $\pm$ 标准差表示, 比较采用 t 检验。计数资料比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后主要结局指标比较

治疗前, 两组中医证候积分、ADAS-cog 评分和 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组中医证候积分、ADAS-cog 评分和 MMSE 评分均较治疗前改善($P < 0.05$), 且观察组均优于对照组($P < 0.05$)。详见表 2。

3.4.2 两组治疗前后次要结局指标比较

治疗前, 两组血清 sFas、MCP-1、BACE1、MDA、BDNF、NE 和 VEGF 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗后,两组血清 sFas、MCP-1、BACE1 和 MDA 水平降低($P<0.05$),血清 BDNF、NE 和 VEGF 水平升高($P<0.05$)。观察组治疗后血清 sFas、BACE1 和 MDA 水平低于对照组($P<0.05$),血清 BDNF、NE 和 VEGF 水平高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清 MCP-1 水平比较,

差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 3。

3.4.3 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 91.2%,对照组总有效率为 73.5%,组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 4。

表 2 两组治疗前后主要结局指标比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	时间	中医证候积分	ADAS-cog 评分	MMSE 评分
对照组	68	治疗前	17.38±2.27	30.47±2.81	15.24±2.17
		治疗后	8.85±1.28 ¹⁾	25.13±2.94 ¹⁾	20.03±3.15 ¹⁾
观察组	68	治疗前	17.06±2.39	30.57±3.01	15.26±2.48
		治疗后	4.62±0.49 ¹⁾²⁾	19.93±2.29 ¹⁾²⁾	24.85±2.14 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后次要结局指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(68 例)		观察组(68 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
sFas/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	10.93±1.27	8.63±0.94 ¹⁾	11.18±1.37	6.47±0.56 ¹⁾²⁾
MCP-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	261.61±47.22	229.61±36.59 ¹⁾	263.65±48.39	218.03±35.51 ¹⁾
BACE1/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	183.29±21.95	160.62±17.17 ¹⁾	185.36±22.64	138.04±14.83 ¹⁾²⁾
MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.17±0.95	3.97±0.36 ¹⁾	5.28±0.87	2.57±0.21 ¹⁾²⁾
BDNF/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.81±0.42	5.03±0.55 ¹⁾	3.92±0.47	6.73±1.17 ¹⁾²⁾
NE/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	159.90±38.75	178.61±46.04 ¹⁾	161.18±39.27	195.47±27.38 ¹⁾²⁾
VEGF/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	43.13±4.62	52.12±5.90 ¹⁾	44.27±4.27	64.63±5.01 ¹⁾²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 两组临床疗效比较 单位:例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	68	26	24	18	73.5
观察组	68	32	30	6	91.2 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

3.5 两组不良反应发生率比较

对照组不良反应发生率为 11.8%,观察组不良反应发生率为 8.8%,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较 单位:例

组别	例数	恶心	呕吐	失眠	头晕	不良反应发生率(%)
对照组	68	2	1	3	2	11.8
观察组	68	1	2	2	1	8.8

4 讨论

阿尔兹海默病是一种持续进展性神经功能障碍性

疾病,其主要病变部位在皮质及海马区,是影响老年人生活质量的主要原因。阿尔兹海默病病因复杂,危险因素包括年龄、过量饮酒、头部外伤、女性性别、遗传背景、抑郁情绪、低教育程度等,多因素会联合致病^[10-11]。全世界约有 5 000 万阿尔兹海默病患者,已成为全球第 6 大死亡原因,预计到 2050 年将达到 1.52 亿,已成为重大公共健康问题^[12]。单纯西医疗效果有限,中医药治病立足整体观,兼顾患者的体质变化特点,可以从根本上达到治疗目的。

阿尔兹海默病属中医学“呆病”“痴呆”范畴,病位在脑。《医林改错》:“灵机记忆来源于脑。”中医学认为,本病以正虚为本,脑为元神之府,主神志,神志正常有赖于充足的肾精。《医学入门》:“脑者髓之海。”肾精亏虚时,脑内髓海不足,则脑机能失调,“头痛耳鸣,九窍不利”。《医方集解》提出肾精亏虚是本病的基础,强调治疗需要从肾入手,“肾精不足则肾气衰,……,故迷惑善忘也”。先天之精是生长发育和生殖的物质基础,如《素问·五藏生成》中所述“诸髓者,

皆属于脑”。可见,肾精亏虚是本病的重要原因,而肾虚日久则正气亏虚,气虚则血行不畅,瘀血内生;气虚和瘀血若得不到及时缓解,气机不调,痰浊内生,因此患者常表现为肾虚为本,痰瘀并存的局面。益肾益智汤中熟地黄为君药,具有养阴填精、补益肝肾功效;肾虚则固摄之力不足,山茱萸可固精缩尿,且可补益肝肾,加强君药益肾功效;枸杞补益肝肾,明目;女贞子补益肝肾,凉血;淮山药补益脾肾,止泻;党参是健脾要药,与淮山药均是常用的健脾药物;菟丝子益肾固精,淫羊藿温肾助阳及益精血,两药合用则阴阳同调,使肾气化生不绝,合为臣药;制首乌补益肝肾及安神,石菖蒲化湿开窍且可安神从而促进神志恢复,水蛭破血化瘀及清除瘀血,合为佐药;炙甘草为使药。熟地黄和党参提取物均有较强的抗氧化作用,且可提高患者的认知功能及智力水平^[13];水蛭提取物可改善微循环,抑制炎症渗出;淫羊藿提取物可提高神经兴奋性,改善认知功能^[14]。头穴埋线治疗时所选四神聪和百会穴,四神聪开窍安神,是治疗神志类疾病的常用穴位;百会穴属于督脉,位于头顶正中,具有安神、调节脑部气血的功效,操作时采用埋线治疗,实现对穴位的持续性刺激。本研究表明,观察组总有效率高于对照组;观察组治疗后中医证候积分和 ADAS-cog 评分低于对照组,MMSE 评分高于对照组。提示头穴埋线联合益肾益智汤能有效改善阿尔兹海默病患者的临床症状,提高记忆力、认知能力以及语言能力。

阿尔兹海默病患者存在微炎症状态,受此影响,机体内自由基堆积,进而对神经细胞造成损伤。 β -淀粉样蛋白异常沉积引起的大脑神经元死亡是阿尔兹海默病的早期病理特征。MCP-1 是一种具有趋化巨噬及单核细胞作用的 CC 类趋化因子,可促使白介素-6 等炎症因子分泌,在正常状态下表达极少,炎症反应存在时其表达水平增强^[15]。MCP-1 与慢性炎症、免疫反应、关系密切,还可上调 A β 蛋白前蛋白合成,释放神经毒性物质,而此可对神经细胞正常功能造成影响,进而加重认知功能障碍^[16]。氧化应激失衡参与阿尔兹海默病发生,MDA 引发的氧化状态可加速神经细胞凋亡,氧化应激失衡状态下氧化反应可合成氧化脂质,促进脂自由基生成,继而分解为 MDA,此类患者血液中 MDA 呈高表达,其升幅与阿尔兹海默病预后呈负相关^[17]。BDNF 是一种重要的神经因子,可影响神经元发育分化,参与神经细胞修复,提高其表达水平有助于促进此类患者认

知功能改善^[18]。阿尔兹海默病患者存在神经递质水平失衡,患者体内 NE 水平低于健康同龄人群,NE 作用于肾上腺素及多巴胺能神经末梢,NE 低表达时神经元兴奋性降低,影响精神及情绪调节,进而导致病情加重^[19]。脑部组织细胞供血障碍参与本病发生及发展,VEGF 是促使血管再生的主要因子,可结合特异性抗体,进而促进血管生长,对于此类患者而言提高 VEGF 表达水平具有重要意义,而头穴埋线治疗可促进脑部血供恢复,提高 VEGF 水平^[20]。对于阿尔兹海默病患者而言,维持神经细胞稳定性,减缓细胞凋亡具有重要意义^[21]。sFas 作为一种跨膜蛋白可结合 FasL,进而启动凋亡信号传导,其表达水平提示细胞凋亡状态,随着 sFas 表达水平降低后细胞凋亡程度可明显缓解,而此有助于病情好转^[22]。本研究表明,观察组治疗后血清 MDA、sFas 和 BACE1 水平低于对照组,血清 BDNF、NE 和 VEGF 水平高于对照组,提示头穴埋线联合益肾益智汤能有效改善机体的炎症反应,平衡氧化应激,缓解细胞凋亡,且在促进血供恢复方面体现出了一定意义。其机制可能为抑制了 sFas 表达,从而可以缓解细胞凋亡;使 MDA 水平降低,缓解氧化应激失衡;促进血管新生,并且抑制炎症反应,进而提高疗效^[23-28]。此外,本研究表明,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,提示了该治疗的安全性较好。

综上所述,在西医常规治疗基础上,头穴埋线联合益肾益智汤治疗肾精亏虚型阿尔兹海默病可提高临床疗效,有助于减轻炎症反应,可进一步改善氧化应激失衡,提高认知水平。

参考文献

- [1] 瞿靖,张婷.大气颗粒物与阿尔兹海默症关系流行病学研究进展[J].中国公共卫生,2020(3):453-457.
- [2] DYER-REAVES K, GOODMAN A M, NELSON A R, *et al.* Alpha1-adrenergic receptor mediated long-term depression at CA3-CA1 synapses can be induced via accumulation of endogenous norepinephrine and is preserved following noradrenergic denervation[J]. *Front Synaptic Neurosci*, 2019(9):27-37.
- [3] 苏霄,赵世刚,赵婷婷,等.阿尔兹海默病发病机制的新进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2021(3):224-228.
- [4] 汤韞钰,刘如恩.阿尔兹海默病的诊断与综合治疗进

- 展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022(8):996-1000.
- [5] 张雷, 范占芳, 张作鹏, 等. 阿尔兹海默症发病机制及相关治疗药物的研究进展[J]. 中国药物化学杂志, 2021(6):438-446, 469.
- [6] 赵会云, 张美琴. 阿尔兹海默症中医辨证施护的研究进展[J]. 全科护理, 2019(9):1053-1055.
- [7] 曾鹏, 叶朝媛, 苏泓妃, 等. 补肾益智方治疗阿尔兹海默病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022(5):1-12.
- [8] 中国痴呆与认知障碍写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔兹海默病诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2018(13):971-977.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:243.
- [10] 李怀苏, 周雯, 曾天芳, 等. 阿兹海默病患者睡眠结构异常与认知功能 MMSE、MoCA 评分的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2019(10):1890-1892.
- [11] JIA J, HU J, HUO X, *et al.* Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood A β -related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019(12):1347-1352.
- [12] 汪睿彤, 刘珏. 阿尔兹海默病的流行病学研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021(9):707-711.
- [13] 蔡菊, 袁永, 宋军营, 等. 六味地黄丸通过 Nrf2/HO-1 通路抗氧化应激防治阿尔兹海默病的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023(3):1002-1010.
- [14] 蒯慧荣, 陈二林, 叶美玉, 等. 淫羊藿苷防治阿尔兹海默病的作用机制研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2023(3):60-63.
- [15] 亓爱芹, 朱峻岭, 吕立峰, 等. 补肾益智汤联合卡巴拉汀治疗阿尔兹海默症临床效果及对血清缓激肽水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020(5):1252-1255.
- [16] 崔炜, 屈永才. 奥氮平与利培酮对阿尔兹海默病的疗效及血清 β -淀粉样蛋白、脑源性神经营养因子水平的调节作用[J]. 河南医学研究, 2021(12):2159-2163.
- [17] 宋光捷, 余恒. 通窍祛瘀饮合头针治疗阿尔兹海默症疗效及对炎症因子指标、过氧化损伤指标水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019(12):1325-1328.
- [18] 周莉莉. 补肾通络法对血管性痴呆患者 BDNF 血浆浓度和血清 BACE1、S100 β 蛋白水平的影响[J]. 中医药信息, 2020(4):76-80.
- [19] 马新欣, 权乾坤, 田苑, 等. 帕罗西汀治疗阿尔兹海默症合并抑郁对血清 NE 以及 5-HT 表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020(21):4080-4083.
- [20] 毛旭, 毛军, 杨鸿飞, 等. 头穴丛刺法对阿尔兹海默病大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区炎症介质的影响[J]. 海南医学院学报, 2021(14):1051-1056.
- [21] 袁婷婷, 赵杨, 王苏雷, 等. 七福饮联合盐酸美金刚对阿尔兹海默病疗效及对病理标记物及炎症指标的影响[J]. 中医药临床杂志, 2023(9):1773-1777.
- [22] 康延海, 盛莉, 李佳, 等. 盐酸美金刚联合银杏叶提取物对阿尔兹海默病患者血清 BDNF、NGF、DA 水平和认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020(15):2944-2947, 2966.
- [23] 钟晓琴, 宁振求, 王凯, 等. 定志小丸有效成分对阿尔兹海默病转基因模型小鼠的氧化应激、炎症和自噬因子的作用研究[J]. 吉林中医药, 2022(8):940-944.
- [24] 王斓, 陈浙丽, 徐亮, 等. 头针配合综合康复训练对早期阿尔兹海默症患者认知功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022(3):178-181.
- [25] 唐志会, 陈蓓, 苏牟潇, 等. 头穴丛刺针法结合盐酸美金刚片治疗阿尔兹海默症的临床疗效及对 BDNF、BACE1 水平的影响[J]. 四川中医, 2022(3):202-205.
- [26] 盛望, 王瑾茜, 李旭华, 等. 肾脑复元汤对阿尔兹海默病大鼠海马区神经保护作用及对碱性成纤维生长因子、脑源性神经营养因子表达的影响[J]. 世界中医药, 2020(11):2835-2838.
- [27] 陈广田, 曹兰秀. 中医临床治疗阿尔兹海默病研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021(6):593-596.
- [28] 帅月圆, 韩诚, 曹建华, 等. 基于 $^1\text{H-NMR}$ 血清代谢组学的阿尔兹海默病肾虚精亏证生物学机制及地黄饮子的干预作用研究[J]. 山西中医药大学学报, 2021(4):252-257, 263.

收稿日期 2024-04-08