

补肾健脑养心汤对阿尔茨海默病患者的临床疗效

徐晓妍, 张志军, 王宝亮, 刘 洁, 秦润笋, 楚海波, 钱仁义*
(河南中医药大学第一附属医院脑病诊疗中心, 河南 郑州 450000)

摘要: 目的 探讨补肾健脑养心汤对阿尔茨海默病患者的临床疗效。方法 108 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 54 例, 对照组给予盐酸多奈哌齐, 观察组在对照组基础上加用补肾健脑养心汤, 疗程 3 个月。检测临床疗效、中医证候评分、MoCA 评分、WMS 评分、MMSE 评分、血清学指标 (Hcy、apoE、BDNF、ChAT)、炎症指标 (IL-6、TNF- α)、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、Hcy、apoE、炎症指标降低 ($P<0.05$), MoCA 评分、WMS 评分、MMSE 评分、BDNF、ChAT 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 补肾健脑养心汤可安全有效地改善阿尔茨海默病患者认知功能与记忆力, 降低血清 Hcy、apoE 水平, 提高脑营养物质水平。

关键词: 补肾健脑养心汤; 盐酸多奈哌齐; 阿尔茨海默病; 认知功能; 记忆力; Hcy; apoE

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1175-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.015

Clinical effects of Bushen Jiannao Yangxin Decoction on patients with Alzheimer's disease

XU Xiao-yan, ZHANG Zhi-jun, WANG Bao-liang, LIU Jie, QIN Run-sun, CHU Hai-bo, QIAN Ren-yi*

(Center for Cerebral Disease Diagnosis and Treatment, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

KEY WORDS: Bushen Jiannao Yangxin Decoction; donepezil hydrochloride; Alzheimer's disease; cognitive functions; memory; Hcy; apoE

阿尔茨海默病是一种以进行性认知障碍与活动行为损害为主要特征的中枢神经系统退行性疾病, 本病多发于老年人群, 主要症状包括记忆力减退、行为功能下降、语言障碍、人格改变等, 随着人口老龄化加剧它已成为严重影响老年人群生活质量与社会功能的重大公共卫生问题^[1]。目前, 西医治疗阿尔茨海默病以胆碱酯酶抑制剂、*N*-甲基-*D*-天门冬氨酸受体拮抗剂等药物为主, 尽管能在一定程度上延缓患者认知衰退情况, 但疗效有限, 而且存在较大的副作用与药物依赖性, 难以逆转病程, 故临床亟需寻找多途径治疗策略^[2]。在此背景下, 中医药整体调节、辨证论治的特点显示出独特优

势, 尤其对以心脾两虚为常见证型的阿尔茨海默病具有重要治疗价值。

阿尔茨海默病在中医中归属于“痴呆”“呆病”范畴, 其中心脾两虚证的病机在于肾精亏虚、髓海不足, 致脑失所养, 神明无依, 加之脾失健运, 气血化生乏源, 心神失养, 以致呆傻愚笨、智能低下、善忘、倦怠乏力等症, 治疗当以补肾固精、健脾养心、开窍醒脑为主^[3]。补肾健脑养心汤是基于传统益肾填髓、健脾养心理论指导下拟定的经验复方, 由酸枣仁、黄芪、熟地黄、红景天等十余味中药制成, 全方融健脑开窍、补肾益精、健脾益血于一体, 旨在滋肾水以充脑髓, 养心神以安

收稿日期: 2025-10-21

基金项目: 王宝亮全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (国家中医药人教函 [2022] 75 号); 第七批全国老中医药专家楚海波学术继承项目 (国中医药人教函 [2022] 76 号); 河南省中医药科学研究专项课题 (2022JDZX029); 河南省第二批中医药青苗人才培养项目 (豫卫中医函 [2021] 16 号)

作者简介: 徐晓妍 (1980—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事中医药防治脑血管疾病研究。E-mail: 15981925725@163.com

* 通信作者: 钱仁义 (1964—), 男, 主任医师, 从事中医药防治脑血管疾病研究。E-mail: 13783692395@163.com

神明,可有效改善心脾两虚证患者脑府失养、神机失用症状^[4],但目前临床尚无关于该方治疗阿尔茨海默病的报道,故本研究对此进行考察,以期丰富相关中西医结合临床治疗策略提供循证依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022 年 6 月至 2025 年 5 月收治于河南中医药大学第一附属医院的 108 例阿尔茨海默病患者,随机数字表法分为对照组和观察组,每组 54 例,2 组一般资料见表 1,可知差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。研究经医院伦理委员

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=54$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=54$)

组别	(男/女)/例	平均年龄/岁	平均病程/年	平均教育年限/年	(轻度/中度)/例	糖尿病/例(%)	高血压/例(%)
观察组	30/24	68.92 $\pm$ 7.23	5.38 $\pm$ 1.48	7.90 $\pm$ 2.14	33/21	8(14.81)	13(24.07)
对照组	28/26	69.57 $\pm$ 8.03	5.50 $\pm$ 1.36	8.24 $\pm$ 2.30	29/25	11(20.37)	12(22.22)

1.3 排除标准 (1) 合并严重躯体疾病或脏器功能不全;(2) 合并其他精神疾病或脑神经疾病;(3) 躯体残疾;(4) 对研究药物有禁忌证;(5) 近 1 个月内接受阿尔茨海默病相关治疗;(6) 患者依从性差。

1.4 治疗手段 对照组给予盐酸多奈哌齐(国药准字 H20223260,石药集团欧意药业有限公司),每天 1 次,每次 5 mg,1 个月后根据疗效及不良反应适当增加剂量,但每天不超过 10 mg,连续治疗 3 个月。观察组在对照组基础上加用补肾健脑养心汤,组方药材熟地黄 20 g、山茱萸 15 g、制首乌 15 g、黄芪 30 g、红景天 20 g、酸枣仁 30 g、川芎 10 g、丹参 15 g、石菖蒲 10 g、远志 10 g、甘草 6 g,加入 800 mL 清水浸泡 30 min 后武火煮沸,文火慢煎至 300 mL,滤取药液,再加入 500 mL 水煎至 200 mL,合并 2 次药液,共 500 mL,每天 1 剂,早晚餐后 30 min 各温服 1 次,连续治疗 3 个月。

1.5 疗效评价 参照《中药新药治疗痴呆临床研究技术指导原则》^[5],(1) 显效,精神症状基本消失,定向正常,生活完全自理,恢复社会功能;(2) 有效,精神症状有所改善,定向基本正常,生活基本自理;(3) 无效,精神症状未改善,定向未正常,生活难以自理,智力认可存在障碍。总有效率=【显效例数+有效例数】/总例数 $\times$ 100%。

1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究

会批准(2022HL-013-01)。

1.2 纳入标准 (1) 西医诊断符合文献^[6]报道,确诊为阿尔茨海默病,存在记忆力与注意力减退、判断力与自理能力下降、情感淡漠、多疑烦躁、言语减少等症状;(2) 中医辨证符合文献^[6]报道,确诊为心脾两虚证,主证记忆力减退、思维迟钝、语言障碍,次证腰膝酸软、精力不足、夜尿频繁、手脚怕凉、食欲不振、舌淡、苔白、脉弱;(3) 年龄 >60 岁;(4) 轻中度痴呆;(5) 患者家属了解本研究,签署知情同意书。

指导原则》^[5],主证记忆力减退、思维迟钝、语言障碍,按严重程度分别计为 0~6 分;次证腰膝酸软、精力不足,按严重程度分别计为 0~3 分,分值越高,中医证候越严重。

1.6.2 蒙特利尔认知评价量表(MoCA) 采用 MoCA 评分^[7]评估认知功能,包括 8 个项目,总分 30 分,分值越高,认知功能越好。

1.6.3 修订韦氏记忆量表(WMS)、精神状态检查量表(MMSE) 采用 WMS 评分^[8]、MMSE 评分^[9]评估神经功能,前者包括测验、定向、常识等项目,并计算记忆商,总分 100 分,分值越高,记忆力越好;后者包括定向力、记忆力、回忆、语言等项目,总分 30 分,分值越高,神经功能越好。

1.6.4 血清学指标 抽取 2 组患者空腹清晨外周血各 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min(半径 10 cm)分离上清,采用酶联免疫吸附试验检测同型半胱氨酸(Hcy)、载脂蛋白 E(apoE)、脑源性神经营养因子(BDNF)、乙酰胆碱转移酶(ChAT)水平。

1.6.5 炎症指标 抽取 2 组患者空腹清晨外周血各 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min(半径 10 cm)分离上清,采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.6.6 不良反应发生率 治疗期间,记录 2 组恶心、呕吐、失眠、胃肠道不适等不良反应发生情况,计算其发生率。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理,计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验;

经 Kolmogorov-Smirnov 法检验符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较 例 (%), $n = 54$

Tab. 2 Comparison of clinical effects between the two groups [case (%), $n = 54$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	20(37.04)	31(57.41)	3(5.56)	51(94.44)*
对照组	11(20.37)	33(61.11)	10(18.52)	44(81.48)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 中医证候评分 治疗后, 2 组中医证候评分降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups (score, $\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	记忆力减退		思维迟钝		语言障碍		腰膝酸软		精力不足	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.78±0.51	1.07±0.18* [#]	3.31±0.38	0.96±0.17* [#]	3.54±0.77	1.02±0.21* [#]	2.15±0.41	0.75±0.14* [#]	2.05±0.41	0.78±0.10* [#]
对照组	3.64±0.48	1.25±0.21*	3.23±0.35	1.04±0.20*	3.67±0.70	1.30±0.33*	2.08±0.40	0.92±0.16*	2.09±0.37	1.10±0.18*

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.3 MoCA 评分 治疗后, 2 组 MoCA 评分升高 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组 MoCA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Tab. 4 Comparison of MoCA scores between the two groups (score, $\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

项目	时间	观察组	对照组
回忆力	治疗前	3.68±0.62	3.72±0.58
	治疗后	4.78±0.65* [#]	4.35±0.55*
命名力	治疗前	1.28±0.33	1.35±0.38
	治疗后	2.22±0.42* [#]	1.98±0.39*
抽象	治疗前	1.35±0.25	1.44±0.30
	治疗后	2.18±0.37* [#]	1.89±0.32*
语言	治疗前	1.55±0.38	1.50±0.40
	治疗后	2.05±0.43* [#]	1.81±0.40*
注意力	治疗前	3.72±0.55	3.68±0.52
	治疗后	4.75±0.77* [#]	4.30±0.57*
视空间和执行	治疗前	3.44±0.58	3.39±0.52
	治疗后	4.77±0.72* [#]	4.40±0.67*
定向力	治疗前	3.45±0.38	3.54±0.33
	治疗后	4.68±0.48* [#]	4.12±0.45*

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

[#] $P < 0.05$ 。

表 5 2 组 WMS 评分、MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Tab. 5 Comparison of WMS scores and MMSE scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	WMS 评分/分		MMSE 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41.68±10.35	62.82±14.18* [#]	17.82±3.14	26.87±4.17* [#]
对照组	40.25±11.54	53.42±11.58*	18.54±4.04	22.48±5.20*

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.4 WMS 评分、MMSE 评分 治疗后, 2 组 WMS 评分、MMSE 评分升高 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 血清学指标 治疗后, 2 组 Hcy、apoE 水平降低 ($P < 0.05$), BDNF、ChAT 水平升高 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 炎症指标 治疗后, 2 组 IL-6、TNF- α 水平降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 7。

2.7 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 8。

3 讨论

阿尔茨海默病属于中医“老年呆病”范畴, 乃本虚标实之证, 肾亏髓虚为本, 血瘀痰阻为标^[1]。中医认为, 肾主骨生髓, 通于脑, 阿尔茨海默病是心肾两虚共同作用的结果, 肾主骨生髓, 髓汇集为脑, 肾脑共同主宰人体心神, 而心主神

表 6 2 组血清学指标比较 ($\bar{x}\pm s, n=54$)

Tab. 6 Comparison of serological indices between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=54$)

组别	Hcy/(mmol·L ⁻¹)		apoE/(mg·mL ⁻¹)		BDNF/(ng·mL ⁻¹)		ChAT/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29.55±6.58	15.82±4.23* [#]	55.25±8.24	33.87±4.90* [#]	7.68±1.55	15.63±2.99* [#]	33.90±11.04	49.68±13.25* [#]
对照组	28.69±6.01	20.58±5.21*	52.92±9.24	38.52±5.37*	7.90±1.57	11.58±2.65*	33.15±10.38	41.32±11.47*

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

表 7 2 组炎症指标比较 ($\bar{x}\pm s, n=54$)

Tab. 7 Comparison of inflammatory indices between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=54$)

组别	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	15.21±3.13	8.55±2.01* [#]	20.21±4.35	12.33±2.51* [#]
对照组	14.83±3.42	11.22±2.45*	19.48±4.03	15.69±3.15*

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

表 8 2 组不良反应发生率比较 [例 (%), $n=54$]

Tab. 4 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n=54$]

组别	恶心	呕吐	失眠	胃肠道不适	总发生
观察组	3(5.56)	1(1.86)	1(1.86)	2(3.70)	7(12.96)*
对照组	3(5.56)	1(1.86)	0(0.00)	0(0.00)	4(7.41)

注：与对照组比较，* $P<0.05$ 。

明，损伤心脾，则气血化生无源，既不能上奉于心以养心神，亦难以灌注于脑以充髓海，终致神明失养、脑窍失聪而发为健忘、呆傻^[1]，治疗时应以益气健脾、补血养心为根本原则^[13]。

补肾健脑养心汤是基于“肾藏精，主骨生髓，通于脑”“心主神明”等中医理论创制的中药复方，方中熟地黄、山茱萸、制首乌为君药，直入肾经，填补先天之本；臣药黄芪与红景天相配，益气活血，通脉止痛，而酸枣仁养心安神；佐药川芎为“上行头目，下行血海”之要药，可引诸药上行入脑，丹参活血通心包络，清心除烦，而石菖蒲开心孔，利九窍；远志、甘草为使药，前者强志益精，治健忘，能交通心肾，后者调和诸，全方以补肾为主，兼顾心脑，共奏肾精充盛、髓髓充盈、心神得养、神机得复之功^[14]。本研究发现，观察组总有效率高于对照组；治疗后 2 组中医证候评分降低，以观察组更明显，证实补肾健脑养心汤能有效改善心脾两虚证阿尔茨海默病临床症状，体现了该方扶正祛邪、心脾肾同调、精气神并治的效果，临床具有一定应用价值^[13]。

同时，治疗后观察组 Hcy、apoE 水平低于对照组，BDNF、ChAT 水平更高。文献^[16-19]报道，补肾健脑养心汤中山茱萸、石菖蒲具有胆碱酯

酶抑制作用，能提高脑内乙酰胆碱水平；酸枣仁具有调节 γ -氨基丁酸系统、改善睡眠质量的效果；红景天可提升多巴胺、肾上腺素水平，改善注意力，上述中药共同改善神经递质系统功能^[2]；熟地黄中的梓醇、制首乌中的大黄素能降低 $A\beta$ 生成，促进其清除能力，减少 apoE 表达；黄芪能抑制 β -分泌酶活性，延缓病情^[21]；川芎嗪、丹参酮具有扩张脑血管、增加脑血流量，改善脑血流动力学的作用；红景天中的红景天苷能增加脑细胞耐缺氧能力，降低氧化应激损伤，改善脑血流与代谢功能，进而保护神经元，使神经系统损伤更小，认知功能与神经功能更好^[22]。另外，治疗后观察组 IL-6、TNF- α 水平低于对照组，ADL 评分更高，提示补肾健脑养心汤可能通过抗炎途径来改善神经功能，与既往研究^[23]一致。

综上所述，补肾健脑养心汤可改善阿尔茨海默病患者认知功能与记忆力，降低血清 Hcy、apoE 水平，提高脑营养物质水平，不良反应较少，值得临床应用。

参考文献:

[1] 袁 慧,唐纯志. 针灸治疗阿尔兹海默病机制研究的可视化分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(2) : 229-238.
[2] 陈 杰,王明哲,张卓成,等. 多奈哌齐联合丁苯酞和复方

- 吡拉西坦蛋白水解物治疗阿尔兹海默病的临床分析 [J]. 老年医学与保健, 2021, 27(5): 1011-1014.
- [3] 方德宇, 张 林, 吴品昌, 等. 基于网络药理学及实验验证探究葛根改善 AD 的作用机制 [J]. 沈阳药科大学学报, 2025, 42(2): 131-141.
- [4] 叶子靖, 王 平. 运用生慧汤结合扶老丸治疗老年健忘经验撷菁 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5831-5834.
- [5] 中国痴呆临床实践指南工作组. 中国痴呆诊疗指南 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1-21.
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 91-99.
- [7] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中药新药治疗痴呆临床研究技术指导原则 [S]. 2021.
- [8] Jia X F, Wang Z H, Huang F F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485-498.
- [9] Gonçalves C, Pinho M S, Cruz V, et al. Portuguese version of Wechsler Memory Scale-3rd edition's utility with demented elderly adults [J]. Appl Neuropsychol Adult, 2017, 24(3): 212-225.
- [10] Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis [J]. Psychiatr Pol, 2016, 50(5): 1039-1052.
- [11] Pei H, Ma L N, 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.
- [12] Chen Y Q, Zhang D N, Chen T, et al. Traditional Chinese medicine for Alzheimer's disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. Am J Chin Med, 2025, 53(1): 1-15.
- [13] Liu C N, Zhang L J, Li Y, et al. Traditional Chinese patent medicine in the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and network Meta-analysis [J]. Am J Chin Med, 2023, 51(3): 517-546.
- [14] Guzman-Martinez L, Calfio C, Farias G A, et al. New frontiers in the prevention, diagnosis, and treatment of Alzheimer's disease [J]. J Alzheimers Dis, 2021, 82(s1): S51-S63.
- [15] Long J Y, Zhang J N, Zeng X, et al. Prevention and treatment of Alzheimer's disease via the regulation of the gut microbiota with traditional Chinese medicine [J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(11): e70101.
- [16] Chen H, Liu S, Ge B, et al. Effects of folic acid and vitamin B12 supplementation on cognitive impairment and inflammation in patients with Alzheimer's disease: A randomized, single-blinded, placebo-controlled trial [J]. J Prev Alzheimers Dis, 2021, 8(3): 249-256.
- [17] Serrano-Pozo A, Das S, Hyman B T. APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(1): 68-80.
- [18] Gao L N, Zhang Y, Sterling K, et al. Brain-derived neurotrophic factor in Alzheimer's disease and its pharmaceutical potential [J]. Transl Neurodegener, 2022, 11(1): 4.
- [19] Cacabelos R, Carril J C, Corzo L, et al. Pharmacogenetics of anxiety and depression in Alzheimer's disease [J]. Pharmacogenomics, 2023, 24(1): 27-57.
- [20] 张 鹏, 杨海霞. 益智健脑方加减联合西药对早中期老年痴呆患者认知功能及 DWI 表现的影响 [J]. 四川中医, 2022, 40(9): 134-137.
- [21] 曾楚华, 刘思文, 王 雨, 等. 固本健脑液通过调节 APP 代谢途径对 AD 大鼠发挥神经保护作用 [J]. 中药材, 2023, 46(12): 3097-3103.
- [22] Lai G G, Wu H, Yang K X, et al. Potential applications of natural components of traditional Chinese medicine delivery via nanoparticle drug delivery systems in the treatment of Alzheimer's disease [J]. Int J Nanomedicine, 2025, 20: 7781-7810.
- [23] 刘 梦, 张 伟, 陈 静. 中药抗阿尔茨海默病炎症机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(5): 1120-1126.