

## 从中医“虚损-瘀毒”病机

## 论治阿尔茨海默病的研究思路

▲ 中国中医科学院西苑医院 李浩



李浩 教授

本研究从阿尔茨海默病“虚损-瘀毒”病机着手，进行了还脑益聪方“理法方药-药物质基础-药效机制”的全面系统研究，为研发物质清楚、质量可控、疗效明确的防治阿尔茨海默病中药复方提供了一种新的思路，并建立了一个重要的药效学筛选平台。

阿尔茨海默病是当前老龄化社会中发病率日趋上升的主要疾病之一，其防治成为改善老年人生存质量急需解决的一大难题。

中医学认为，阿尔茨海默病属“善忘”“健忘”“呆病”“痴呆”等范畴，历代医家对此有不少精辟论述，总的来说，多为“本虚标实”，在本为“髓海不足”，在标“或痰浊、或瘀血、或气滞……”。近年来，王永

炎院士又提出“浊毒阻脑、神机运转受阻”的新观点，医家各持己见，因此探讨阿尔茨海默病共同的中医病因病机非常必要。

笔者课题组通过对历代医家论述的系统整理，并结合多年的临证经验，提出“虚损-瘀毒”交互为患是阿尔茨海默病共同的中医病机基础，认为阿尔茨海默病主要和脏腑功能失调、气血运行失常有关，继而因虚致瘀，因虚生痰，痰瘀互阻，日久化毒，形成“虚-瘀-浊-毒”恶性循环而损伤脑络，丰富了阿尔茨海默病的中医病机理论。

基于阿尔茨海默病“虚损-瘀毒”的病机，课题组通过大量的文献研究，并结合多年治疗阿尔茨海默病的临床经验，确定了由“制何首乌、人参、石菖蒲、川芎、黄连”5味中药组成防治阿尔茨海默病的中药复方——还脑益聪方，经过不断地摸索、改进与优化，确定了该中药复方以水提、醇提及水提醇沉相结合，并体现“君臣佐使”配伍特点的现代制备工艺；发现还脑益聪方7种主要有效成分“阿魏酸、二苯乙烯苷、盐酸小檗碱、人参皂甙Rg1、人参皂甙Rb1、人参皂甙Re、大黄素”，并进行了定性、定量检测，初步明确了其物质基础。

同时，选用自然衰老大鼠、快速老化小鼠、D-半乳糖联合高脂饮食造模大鼠、APP/PS1转基因小鼠等十余种模拟阿尔茨海默病不同病理机制的动物模型，从胆碱能损伤、氧化应激、A $\beta$ 级联反应、细胞凋亡、炎症机制等不同病机假说方面对还脑益聪方防治阿尔茨海默病的药效学进行评价。研究表明，还脑益聪方具有改善动物模型的学习记忆功能、减少自由基损伤、抑制氧化应激、保护胆碱能系统、抑制A $\beta$ 毒性损伤及减轻脑内炎症反应等多靶点作用机制，从而有效延缓阿尔茨海默病的进程。

## 滋补脾阴方药对糖尿病认知功能障碍疗效显著

## 作用线粒体损伤机制四大主要体现

▲ 南京中医药大学 战丽彬



战丽彬 教授

2型糖尿病已成为全世界范围内严重威胁公共卫生健康的慢性病之一，由其引起的各种并发症是导致糖尿病致死和致残的主要原因。糖尿病脑病或称为糖尿病认知功能障碍（DACD）是糖尿病中枢神经系统并发症，主要表现为轻、中度认知功能障碍，学习和记忆能力下降，直至发生阿尔茨海默病。

目前，国内外研究认为DACD的致病过程是多因素多环节：（1）高血糖影响脑中神经递质表达，引起脑部结构或功能改变以及诱发脑血管损害，引发脑功能抑制，最终导致认知障碍；（2）反复低血糖加速认知功能的紊乱；（3）由高胰岛素血症或胰岛素分泌不足引发的胰岛素信号障碍，影响中枢神经系统功能；（4）下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPV轴）异常等。针对其研究不是很深入，临床药物治疗的效果也十分有限。因此，如何预防和治疗糖尿病认知功能障碍已经成为亟待解决的重大课题。

笔者课题组经过多

年研究证明，复方中药滋补脾阴方药对糖尿病认知功能障碍有显著的疗效。

其作用的线粒体机制主要体现：（1）线粒体功能紊乱是模型大鼠皮质、海马组织变化特征之一，是诱导脑内胰岛素信号转导障碍的始动因素。滋补脾阴方药通过改善线粒体结构、功能变化，减轻线粒体损伤；（2）线粒体功能紊乱通过激活PKC $\alpha$ II，诱发胰岛素信号转导障碍促进DACD大鼠认知功能障碍发生。滋补脾阴方药可通过调节线粒体功能损伤抑制PKC $\alpha$ II活化改善胰岛素信号转导障碍提高学习记忆能力；（3）

脑组织中A $\beta$ <sub>1-42</sub>表达增高及MAP2存在水平降低可能是DACD大鼠认知功能障碍的主要病理变化。滋补脾阴方药可通过降低A $\beta$ <sub>1-42</sub>沉积水平及促进MAP2表达，提高大鼠的学习记忆能力。（4）滋补脾阴方药含药血清能提高高糖刺激PC12细胞存活率，抑制细胞凋亡率，发挥神经保护作用，其机制可能与减轻线粒体PKC $\alpha$ II蛋白激酶表达及激活胰岛素信号通路相关。其作用的药效物质基础在于多糖类及挥发油类物质发挥主要作用。其研究结果为临床治疗提供有效方法及治疗策略，为新药研发提供前期工作基础。

## 中西医结合治疗老年难治性痛风并秋水仙碱中毒

▲ 天津中医药大学第一附属医院 刘湘玲 杨锡燕

**病例资料** 男，78岁，主诉食欲不振伴腹泻、呕吐间作2周。患者入院前曾查胃镜示慢性萎缩性胃炎，幽门管溃疡活动期，Hp（+）。予抑酸治疗，但症状加重。1日前出现吐黄绿色液体，腹部不适，腹泻、糊状便，四肢麻木无力，无其他不适，尿少。痛风病史20余年，规律服用秋水仙碱0.5 mg，qd、非布司他40 mg，qd、碳酸氢钠0.1 g，tid半年；胃溃疡病史1年余；肾功能不全病史1年余。查体：血压

120/70 mmHg，腹软，无压痛及反跳痛，双足、双手多处痛风石，左足外侧破溃。舌暗红苔燥，脉沉细。尿酸372  $\mu$ mol/L，肌酐337.3  $\mu$ mol/L，钾：6.07 mmol/L，二氧化碳结合力：13.2 mmol/L，肌酸激酶：546.2 U/L。足部双源CT：两足及两踝散在多发痛风石伴多发骨、韧带侵蚀。

**中医诊断** 呕吐、痹证，证型-脾肾亏虚，湿浊内蕴证；**西医诊断** 秋水仙碱中毒、慢性痛风性关节炎、多发痛风石并破溃、

痛风性肾病、慢性肾功能衰竭（5期）、消化性溃疡、慢性萎缩性胃炎。

**治疗** 停用所有口服药，中医治以和胃降逆，选用旋覆代赭汤加减，小量频服。西医以纠正酸中毒、电解质紊乱，补液，抑酸治疗。3日后呕吐、腹泻基本缓解，但出现痛风急性发作，中医调整为补益脾肾、祛浊止痛，以自拟痛风汤剂加减联合中药外洗、针刺及局部放血；西药以降尿酸、碱化尿液等治疗。10 d后查尿酸296.3  $\mu$ mol/L，肌酐161.4  $\mu$ mol/L，钾：4.4 mmol/L，二氧化碳结合力：21.0 mmol/L，肌酸激酶：35.4 U/L，患者上述症状全部缓解出院。

**分析** 患者出现呕吐、腹泻，结合检查及病史，考虑秋水仙碱中毒，治疗采取急则治标，以旋覆代赭汤和胃降逆，配以补液，



刘湘玲 教授

治疗后肾功能明显改善。后出现痛风急性发作，西医治疗陷入困境。中医认为痛风的发病机制为脾肾亏虚，浊毒内生，痹阻经络关节为患，浊毒为标，脾肾亏虚为本。本患者病情反复、迁延不愈，日久脾肾愈亏，当标本兼治，以补益脾肾、祛浊止痛为法。脾肾旺，则水液行，湿浊化，气血畅，筋骨坚。中医辨证针药结合疗效显著，突显中医特色。

（下转第19版）

中西医结合  
专栏编委会

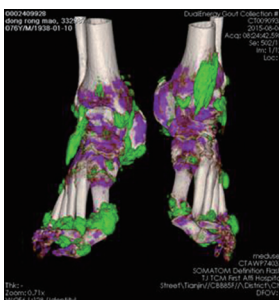
栏目总编辑：陈可冀

本期轮值主编：李浩

执行主编：

陈香美 唐旭东 黄光英  
刘献祥 蔡定芳 张敏州  
吴宗贵 吴永健 王阶  
凌昌全 王文健 崔乃强  
梁晓春 彭军 郭军  
徐丹苹 杨传华 李浩

主编助理：刘龙涛



患者足部双源CT

