[10] 任燕,陈丽华,袁仪忠,等.体素内不相干运动成像评估鼠肾冷缺血再灌注损伤[J].临床放射学杂志,2023,42(10):1679-1686.
[11] 刘可,刘承玄,牟霜,等.平面波超敏感血流显像联合剪切波弹性成像诊断慢性肾脏病的临床价值[J].临床超声医学杂志,2024,26(1):65-69.
[12] 刘颖,康琦,张保振,等.老年住院患者衰弱与估算肾小球滤过率的关系[J].中国医药导报,2024,21(35):109-113.
[13] 米民东,巩继勇,孙维杰,等.5 种估算肾小球滤过率计算公式对肾脏滤过功能进行评估的临床应用评价[J].临床检验杂志,2024,42(6):456-460.
[14] 陈睿,王旁,彭燕,等.尿白蛋白与肌酐比值联合血肌酐对老年高血压患者早期肾小球滤过率下降的诊断价值[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(3):325-328.
[15] 李靖,叶卫丰,徐安健,等.糖尿病肾脏病患者血清 Sirt1 与炎症及氧化应激反应、白蛋白尿短期进展的关系[J].临床和实验医学杂志,2022,21(3):274-277.

收稿日期:2026-01-16
(本文编辑:孙海儿)

中西医结合治疗肾虚血瘀型阿尔茨海默病伴睡眠障碍的临床疗效观察

刘美真,周蓉靖,陈慧丽,吴王芳,凌军,戚锡铅

【关键词】 阿尔茨海默病;肾虚血瘀型;睡眠障碍;中西医结合治疗
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.018
【中图分类号】 R749.1　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)02-0182-04

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)是一种常见的隐匿起病并逐渐进展的神经系统退行性疾病,其主要表现为记忆力、理解力、定向力、计算力及日常生活自理能力下降。相关研究表明[1],睡眠障碍是 AD 最常见的共病之一,高达 60%的 AD 患者合并睡眠片段化和夜间觉醒时间延长,严重影响患者生活质量,也加剧了看护成本;因此防治 AD 患者的睡眠障碍是不容忽视的问题。然而常规改善认知障碍药物收效甚微,且 AD 患者服用安眠药物可能会进一步影响记忆力、注意力和决策能力,加重认知障碍的症状[2]。中医学认为,AD 病机以肾精亏虚为本,痰瘀阻络为标,治疗多以补肾填精、活血通络。多项研究表明[3-4],中医药治疗 AD 具有"多靶点、多途径、低毒性"的治疗特点,因此将其应用于 AD 的治疗往往能取得不错的治疗效果。本研究观察中西医结合治疗肾虚血瘀型 AD 的临床疗效及对神经递质的干预作用,现报道如下。

作者单位: 宁波市科技计划项目(2023S083)
作者单位: 315010 宁波,宁波市中医院
通信作者: 刘美真,Email:441980640@qq.com

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2023 年 3 月至 2024 年 12 月就诊于宁波市中医院的 AD 患者 84 例,根据随机数字表将受试对象分配至对照组与治疗组。其中对照组共纳入 42 例,包含男 19 例,女 23 例;年龄 62 ～ 84 岁,平均(70.3±2.5)岁;病程 1 ～ 5 年,平均(3.3±0.6)年;受教育程度 3 ～ 12 年,平均(7.2±1.2)年。治疗组共纳入 42 例,包括男 22 例,女 20 例;年龄 59 ～ 85 岁,平均(72.1±3.1)岁;病程 1 ～ 6 年,平均(3.5±0.8)年;受教育程度 0 ～ 15 年,平均(7.7±0.9)年。两组患者入组时临床资料具有可比性(均 $P > 0.05$)。本研究获得宁波市中医院临床试验伦理委员会批准(伦理号:宁波市中医院伦审 2024 研第 006 号-01),所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　入组标准

1.2.1　诊断及辩证标准　西医诊断标准:AD 参照美国国家衰老研究院-阿尔茨海默协会(NIA-AA)[5]中的诊断标准,睡眠障碍参照《国际睡眠障碍分类》[6]中的诊断标准。中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》[7]中的肾虚血瘀辩证标准,主症:智力减

退，寐少。次症：头晕，耳鸣，腰膝酸软，夜尿频数。舌脉：舌质暗，苔薄白或苔少，脉细涩。

1.2.2　纳入及排除标准　纳入标准：（1）符合中医、西医诊断标准；（2）年龄 50 ～ 85 岁，男女不限，其中女性为绝经后妇女；（3）轻到中度痴呆：简易精神状态检查（mini-mental state examination，MMSE）总分需满足 10 ～ 26 分，并根据受教育程度进行调整（文盲≤17 分，小学≤20 分，中学及以上≤24 分）；（4）哈金斯缺血量表（Hachinski）评分≤4 分；（5）匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）在 7 ～ 15 分之间；（6）汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分＜ 20 分；（7）头颅 MRI 或 CT 未见占位性病变。排除标准：（1）非 AD 所致的痴呆，如血管性痴呆、其他变性病痴呆等；（2）重度痴呆（MMSE≤9 分）；（3）存在严重心、肝、肾功能不全；（4）入组前 2 个月内服用过抗痴呆药物，或 1 年内有大量精神病药物使用史；（5）HAMD 评分≥20 分；（6）PSQI≥16 分；（7）对多种药物有过敏史。终止研究标准：（1）自行退出者，（2）未按照方案完成治疗及随访周期者，（3）因严重不良反应中断治疗者。

1.3　干预方案　对照组口服多奈哌齐片（重庆植恩药业有限公司生产，国药准字：H20010723，规格：5 mg/片）5 mg/次；艾司唑仑片（山东信谊制药有限公司生产，国药准字：H37023047，规格：1 mg/片）1 mg/次，睡前服用。治疗组在对照组基础上，给予补肾活血方（桑椹 15g，浙黄精 10g，益智仁 15g，枸杞子 15g，丹参 10 g，天麻 10 g，红景天 10 g，姜黄 6 g），每次 1 剂（200 ml），2 剂/d。两组均治疗 12 周。

1.4　评价指标　（1）主要指标：治疗前后采用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、MMSE、PSQI 评定患者智能、睡眠变化情况。（2）次要指标：患者神经递质变化情况，测定血清 5-羟色胺（5-HT）、多巴胺（DA）含量。（3）中医证候疗效：根据《中药新药临床研究指导原则》[7]制定评分表进行分级量化，各项症候分值相加即为总分，干预前后各检测一次并记录，通过比较治疗前后评分状况进行疗效评价，证候积分改善率=（治疗前积分－治疗后积分）÷治疗前积分×100%，分为显效（证候积分改善率≥70%）、有效（证候积分改善率≥30%且＜ 70%）、无效（证候积分改善率＜ 30%）。

1.5　统计方法　本研究所有数据均通过 SPSS 22.0 软件进行分析，对于符合正态分布的计量资料，采用均数±标准差进行描述，两组比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以频数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验或非参数秩和检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　完成情况　治疗组退组 2 例，1 例服用了其他影响实验结果的药物，1 例失访脱落；对照组退组 2 例，均为失访。最终两组各 40 例完成研究。

2.2　两组 MMSE 及 MoCA 评分比较　治疗前，两组间 MoCA 和 MMSE 评分差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；治疗后，两组 MoCA 和 MMSE 评分均治疗前明显改善（均 $P < 0.05$），且治疗组评分均高于对照组（均 $P < 0.05$），见表 1。

2.3　两组 PSQI 评分比较　治疗前，两组间 PSQI 评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组 PSQI 均较治疗前下降（均 $P < 0.05$），且治疗组低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

2.4　两组临床疗效比较　治疗后评估显示，治疗组总有效率（77.5%）明显优于对照组（42.5%），差异有统计学意义（χ^2=10.21，$P < 0.05$），见表 3。

2.5　两组血清 5-HT、DA 含量比较　治疗前，两组间血清 5-HT、DA 含量差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；治疗后，两组血清 5-HT 含量较治疗前升高，DA 含量较治疗前降低，治疗组血清 5-HT 含量高于对照组，血清 DA 含量低于对照组（均 $P < 0.05$），见表 4。

表 1　两组 AD 患者治疗前后 MMSE 评分及 MoCA 评分比较　分

组别	例数	MMSE 评分		MoCA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	15.65±3.90	21.23±4.33[a]	10.54±4.68	17.01±4.72[a]
对照组	40	16.11±5.04	18.02±3.66[a]	11.26±2.72	13.33±3.99[a]
t 值		0.46	3.58	0.84	3.77
P 值		＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05

注：与同组治疗前比较，at≥2.71，均 $P < 0.05$。AD 为阿尔茨海默病，MMSE 为简易精神状态检查，MoCA 为蒙特利尔认知评估量表

3　讨论

AD 以高级认知功能低下为主要症状。现有发病机制假说包括Aβ假说、Tau 蛋白假说、炎症及氧化应激假说等[8-11]。目前 FDA 批准的 AD 治疗药物，主要包括胆碱酯酶抑制剂及NMDA受体拮抗剂，均通过影响神经递质功能起效。然而，单一靶点干预效果有限；中医药强调整体观念与辨证论治，具有多靶点多层次的治疗优势。本研究从神经递质角度探讨中药复方联合多奈哌齐治疗 AD 的潜在机制。

AD 的发生发展与乙酰胆碱、5-HT、DA 及γ-氨基丁酸（GABA）等神经递质失衡密切相关。5-HT 水平在 AD 患者中显著降低，可同时加剧认知障碍与睡眠-觉醒紊乱[12-15]；DA 含量升高则促进觉醒，减少睡眠[16]。本研究结果显示，补肾活血方在改善 AD 患者认知功能障碍的同时，可增加血清 5-HT 含量，降低血清 DA 含量，提示其可能通过调节神经递质改善认知及睡眠障碍。

中医学将 AD 归为“呆证”“健忘”，其病机以肾精亏虚为本，血瘀为标，本虚标实，脑髓失养，神机失用，故强调从肾论治脑系疾病[17]。肾精不足则气血化生无源，气不行血，病久形成瘀血，脑络瘀阻则神明失用，故痴呆加剧。气血枯竭，脑失所养，加之痰瘀上扰，故致不寐。甬城名医钟一棠擅从肾调治久病[18]。本研究补肾活血方以天麻、红景天为君药，益气补肾，枸杞、桑椹、益智仁、黄精为臣药，补肾填精益智，姜黄、丹参活血通络，全方扶正祛邪，补肾充髓养。结果显示，治疗组 MMSE、MoCA 及 PSQI 评分改善均优于对照组，提示补肾活血方可显著改善患者认知功能及睡眠质量。天麻、益智仁可抑制乙酰胆碱酯酶活性，姜黄素促进海马神经再生，增强学习记忆功能[19-21]。天麻可提升脑内 5-HT 水平以改善睡眠剥夺所致的学习记忆缺陷[22]，红景天则可调节海马区单胺类神经递质与谷氨酸的平衡，改善记忆力[23]。此外，广泛的神经保护作用构成了本方起效的重要基础：红景天苷与丹参酮 IIA 具有抗氧化、抗炎、抑制 Aβ聚集及减轻细胞凋亡作用[24-25]。

综上所述，补肾活血法与多奈哌齐片具有协同作用，可显著改善 AD 患者认知功能及睡眠障碍，其作用机制可能与调节 5-HT、DA 等神经递质相关。在今后的研究中可延迟随访时间，同时可增加功能性磁共振成像、脑脊液检测以深化机制研究。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

表 2　两组 AD 患者治疗前后 PSQI 评分比较　分

组别	例数	治疗前	治疗后	*t* 值	*P* 值
治疗组	40	13.24±1.84	8.23±2.31	5.63	＜0.05
对照组	40	12.98±1.67	10.59±3.03	3.02	＜0.05
t 值		1.07	2.67		
P 值		＞0.05	＜0.05		

注：AD 为阿尔茨海默病，PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数

表 3　两组 AD 患者疗效比较　例(%)

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	40	5(12.5)	12(30.0)	23(57.5)
治疗组	40	10(25.0)	21(52.5)	9(22.5)

注：AD 为阿尔茨海默病

表 4　两组 AD 患者治疗前后血清 5-HT、DA 含量比较　ng/ml

组别	例数	5-HT		DA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	76.34±8.90	121.23±14.03[a]	18.54±4.68	10.01±4.52[a]
对照组	40	74.11±6.04	88.02±9.66[a]	17.26±2.72	15.33±3.49[a]
t 值		1.61	10.33	1.50	5.89
P 值		＞0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

注：与同组治疗前比较，a*t*≥2.76，均*P*＜0.05。AD 为阿尔茨海默病，5-HT 为 5-羟色胺，DA 为多巴胺

参　考　文　献

[1] 刘姝乐,白凯,王鼎凯,等.阿尔茨海默病患者睡眠障碍非药物干预的研究进展[J].中国老年学杂志,2025,45(9):2295-2300.

[2] Yoon S H, Kim Y C, Seo H J, et al. Association between hypnotics and dementia: A mini narrative review[J]. Psychiatry Investig, 2024, 21(5): 457-463.

[3] 林青,王昊宇,王南卜,等.阿尔茨海默病肾虚及补肾中药调控机制[J].中国中西医结合杂志,2025,45(1):117-122.

[4] 徐铮,汤圆,邱逢兰,等.中药治疗阿尔茨海默病的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2026,32(4):322-330.

[5] Sánchez-Soblechero A, Berbel A, Villarejo A, et al. Translating NIA-AA criteria into usual practice: Report from the ReDeMa Project[J]. Alzheimers Dement (N Y), 2024,10(1):e12451.

[6] 高和.《国际睡眠障碍分类》(第三版)慢性失眠障碍的诊断标准[J]. 世界睡眠医学杂志,2018,5(5):555-557.

[7] 国家药品监督管理局药品审评中心. 证候类中药新药临床研究技术指导原则[EB/OL].(2018-11-04)[2023-02-20].http://www.nmpa.gov.

[8] 马亦然,刘思远,张晓然,等.以病理特征为靶点的抗阿尔茨海默病药物的研究进展[J].中国新药与临床杂志,2023,42(5):273-278.

[9] Chatanaka M K, Sohaei D, Diamandis E P, et al. Beyond the amyloid hypothesis: How current research implicates autoimmunity in Alzheimer's disease pathogenesis[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2023, 60(6): 398-426.
[10] Wang Y P, Mandelkow E. Tau in physiology and pathology[J]. Nat Rev Neurosci, 2016, 17(1): 5-21.
[11] Calsolaro V, Edison P. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Current evidence and future directions[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(6): 719-732.
[12] Afshar S, Shahidi S, Rohani A H, et al. Protective effects of 5-HT1A receptor antagonist and 5-HT2A receptor agonist on the biochemical and histological features in a rat model of Alzheimer's disease[J]. J Chem Neuroanat, 2019, 96: 140-147.
[13] Smith G S, Kuwabara H, Yan H J, et al. Serotonin degeneration and amyloid-β deposition in mild cognitive impairment: Relationship to cognitive deficits[J]. J Alzheimers Dis, 2023, 96(1): 215-227.
[14] Moriya R, Kanamaru M, Okuma N, et al. Optogenetic activation of DRN 5-HT neurons induced active wakefulness, not quiet wakefulness[J]. Brain Res Bull, 2021, 177: 129-142.
[15] 龙清华,赵宾宾,王平.三草安神方对抑郁症失眠大鼠学习记忆力及神经递质受体表达的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(8):3547-3550.
[16] 刘俊昌,张雪枫,张星平,等.穴位埋线对失眠大鼠认知功能及 5-HT、DA、GABA 水平的影响[J].新疆医科大学学报,2024,47(9):1301-1306.
[17] 陈亚,袁华,王瑾茜,等.胡国恒从肾论治痴呆经验[J].湖南中医杂志,2017,33(10):27-28.
[18] 钟顺儿.钟一棠主任医师临床学术经验介绍[J].浙江中医学院学报,1997,21(1):36-37.
[19] 张昌飞,谷涓华,田孟华,等.天麻素治疗老年痴呆症的研究进展[J].临床合理用药杂志,2017,10(18):179-181.
[20] 杨文欣,曾常茜.益智仁与神经退行性疾病的研究进展[J].云南中医中药杂志,2021,42(4):85-87.
[21] Li J, Han Y Z, Li M D, et al. Curcumin promotes proliferation of adult neural stem cells and the birth of neurons in Alzheimer's disease mice via Notch signaling pathway[J]. Cell Reprogramming, 2019, 21(3): 152-161.
[22] 白禹,阴育红,王丽华,等.天麻素对睡眠剥夺大鼠神经递质的影响及机制研究[J].黑龙江医药科学,2024,47(1):18-20.
[23] 秦宁宁,申亦可,程俊飞,等.高原低氧条件下红景天苷对小鼠记忆损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2023,39(1):65-70.
[24] 王春媛,王智森,刘敏彦,等.红景天预防阿尔茨海默病的效果和机理研究进展[J].中国医药科学,2024,14(1):34-37,94.
[25] 杨圆圆,倪金霞,王迪,等.丹参及其活性成分治疗血管性痴呆作用机制的研究进展[J].环球中医药,2023,16(7):1475-1481.

收稿日期：2025-12-24
（本文编辑：孙海儿）

心外膜脂肪体积联合冠脉钙化积分对维持性血液透析患者心血管事件发生的预测价值

应潇瑜，黄景峰，阮新忠

【关键词】 心外膜脂肪组织；冠状动脉钙化积分；维持性血液透析；主要不良心血管事件
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.019
【中图分类号】 R459.5　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)02-0185-05

维持性血液透析（maintenance hemodialysis，MHD）是慢性肾病 5 期（chronic kidney disease-5，CKD-5）患者最常见的肾脏替代治疗方法之一。流行病学调查显示，我国成年人群中 CKD-5 患者人数约为 200 万，由于肾源、费用及医疗水平不均衡等原因，我国需进行 MHD 治疗的患者比例较高[1]。研究发现，MHD 治疗的终末期肾病患者主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）的发生率是正常人群的 20 ～ 30 倍，MACE 是 MHD 患者首要死亡原因之一[2]。MACE 主要包括冠心病、心力衰竭、心房颤动等[3]。因此，探究可预测心血管事件发生的指标，进而对风险患者进行早期评估及有效干预，无疑对 MHD 患者具有积极的临床意义。目前已知的传统心血管危险因素包括：高血压、糖尿病、高脂血症和吸烟等[4]。随着影像学和人工智能等领域的快速发展，通过既往入院时的胸部 CT 平扫筛查即可完成对患者冠状动脉钙化积分（coronary artery cal-

作者单位： 315000 宁波，宁波大学附属第一医院
通信作者： 阮新忠，Email：fyyruanxinzhong@nbu.edu.cn