

田金洲教授治疗早期痴呆用药规律探讨

袁玉娇¹ 时 晶²

(1 北京市东城区第一人民医院脑病科,北京,100075; 2 北京中医药大学东直门医院脑病三科,北京,100700)

摘要 目的:总结田金洲教授治疗早期痴呆的用药规律,阐发田金洲教授治疗早期痴呆的诊疗思路和经验。方法:运用中医传承辅助平台,基于医案数据分析系统,收集国家级名老中医田金洲教授治疗早期痴呆的初诊病案,筛选处方,对方剂进行用药规律分析。结果:筛选出治疗早期痴呆的处方 107 首,确定处方中药物的四气五味、归经、频次、常用的组合及药对,并演化得到新处方 11 首。结论:田金洲教授治疗早期痴呆主要以补肾养肝、健脾化痰、平肝清火、养血安神等药物为主,为中医药临床治疗早期痴呆提供了依据。

关键词 早期痴呆;阿尔茨海默病;病案;中医传承辅助平台;医案数据分析系统;名老中医;诊疗思路;临床经验;用药规律;@ 田金洲

Study on Professor Tian Jinzhou's Medication Rules in the Treatment of Early Dementia

Yuan Yujiao¹, Shi Jing²

(1 Department of Encephalopathy, The First People's Hospital of Dongcheng, Beijing 100075, China; 2 The Third Department of Encephalopathy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To summarize Professor Tian Jinzhou's medication rules in the treatment of early dementia and to elucidate the idea and experience of Professor Tian Jinzhou in the diagnosis and treatment of early dementia. **Methods:** Based on the data analysis system of medical records, the first medical records in the treatment of early dementia of Professor Tian Jinzhou, a national famous old doctor of Chinese medicine, were collected, and the prescriptions were screened to analyze the medication rules. **Results:** A total of 107 prescriptions for the treatment of early dementia were screened out by applying the traditional Chinese medicine inheritance support system (TCMISS). The four natures and five flavors, channel tropism, frequency of drugs, commonly used drug combination and drug pairs in these prescriptions were determined, and 11 new prescriptions were obtained by evolution. **Conclusion:** Professor Tian Jinzhou mainly treated early dementia with drugs for tonifying kidney and nourishing liver, strengthening spleen and resolving phlegm, calming the liver and clearing fire, nourishing blood and tranquilization, which provided the basis for the clinical treatment of early dementia with traditional Chinese medicine.

Key Words Early dementia; Alzheimer's disease; Medical records; Traditional Chinese medicine inheritance support system; Data analysis system of medical records; National famous old doctor of Chinese medicine; Ideas of diagnosis and treatment; Clinical experience; Medication rules; Tian Jinzhou

中图分类号:R277.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.055

痴呆是一种以认知损害为特征的临床综合征,其损害的程度足以影响患者的日常生活和社会交往或与个人以往比明显较低^[1]。痴呆的种类很多,其中阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是所有痴呆病因中最为常见的。明·张介宾《景岳全书》名为“痴呆证”,清·陈士铎《辨证录》设立了呆病专

篇。此后的著作多“痴呆”或“呆病”互称。

田金洲教授为脑病科主任医师、博士研究生导师,是全国第五批名老中医药专家学术经验继承指导老师、北京市“双百工程”学术继承人指导老师、教育部长江学者奖励计划特聘教授。从事中西医结合内科医教研 40 年,在阿尔茨海默病、血管性痴呆、

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81573824,81503625,81473518);高等学校学科创新引智基地(B08006);教育部长江学者和创新团队发展计划(IRT0810);中国工程院咨询研究项目(2017-ZD-06);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015297);北京中医药传承“双百工程”项目

作者简介:袁玉娇(1982.12—),女,硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合脑病,Tel:(010)67212233-3065,E-mail:yuanyujiao1982@126.com

通信作者:时晶(1971.07—),女,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合临床神经病学,Tel:(010)84011920,E-mail:shijing87@hotmail.com

帕金森病、正常压力脑积水、脑血管病、失眠、头痛、眩晕等领域形成了独特的临床经验和学术思想。师从中国工程院董建华和王永炎两位院士,学有所成^[2],理想坚定,专注于自己的学术领域,继承并发展恩师学术思想,海外留学,中西贯通,形成了自己独特的学术思想。田金洲教授不仅成为名老中医,而且又是国内外闻名的神经病学专家。长期致力于痴呆的临床与研究,推进 AD 诊断标准的中国化^[3],并将中医辨证施治和西药的靶向治疗结合起来,标本同治,不但改善痴呆患者的症状,更能延缓疾病进展,尤其是在早期轻度痴呆阶段,疗效更佳,大部分患者可维持不进展,一部分患者病情可有逆转,这是单纯应用西药所不能达到的疗效。AD 中后期,患者由于脑实质已经发生改变,难以逆转,故 AD 早期为干预治疗的最佳时段^[4]。本研究构建基于临床的数据库,基于医案数据分析系统,选取 AD 早期轻度痴呆患者为研究对象,总结田金洲教授治疗痴呆早期的用药规律,阐发田金洲教授治疗早期痴呆的诊疗思路和经验,为痴呆的早期治疗提供依据,并为进一步减轻社会、家庭的经济及照料负担奠定一定的基础。

1 资料与方法

1.1 文献来源 研究对象为田金洲教授于北京中医药大学东直门医院专家门诊诊治的 AD 病例。

1.2 检索策略 病例来源于 2016 年 1 月至 2018 年 11 月田金洲教授第一诊断为轻度痴呆的 AD 患者,筛选病例共计 107 例。

1.3 纳入标准

1)符合 AD 诊断标准;2)年龄 50 ~ 90 岁;3)病历资料基本完整。

1.3.1 操作性诊断标准根据阿尔茨海默病操作性诊断标准(Tian,et al,2017;中华内科杂志 2019;1):1)早期显著的记忆减退,且逐渐进展超过 6 个月;2)早期显著的情景记忆损害和至少 1 个其他领域损害的客观证据;3)总体认知功能受损:MMSE 评分大学≤26/30 分,中学≤24/30 分,小学≤23/30 分,文盲≤22/30 分;4)工作或日常活动能力下降:ADL 评分≥16/56 分轻度:≥16/56 分;轻度:≥25/56 分轻度:≥35/56 分;5)具备 AD 病理证据或其他生物标志之一;详问病史、MRI 内侧颞叶视觉评分或 PET 或脑脊液检查分子生物标志物等有助于 AD 诊断。

1.3.2 中医诊断标准 根据《中医内科学》(第 10 版)(张伯礼,吴勉华主编,中国中医药出版社)中田金洲教授编写的痴呆诊断标准^[5,9]。1)善忘,包括

短期记忆或长期记忆减退。2)智能缺损,包括失语(如找词困难、语言不连贯、错语)、失认(如不能辨认熟人或物体)失用(如动作笨拙、系错纽扣)、执行不能(如反应迟钝或完成任务困难等)等 1 项或 1 以上损害。3)生活能力下降,即生活或工作能力部分或完全丧失。4)除外引起智能缺损的其他原因,如郁证、癫狂、谵妄等。

1.4 排除标准 1)不符合诊断标准;2)可逆原因:代谢、感染、激素、中毒或药物滥用,或其他病因:VaD 或 DLB 或 FTD/PPA,其他精神障碍或中毒情感障碍。3)对治疗方案中相关药物产生过敏;4)合并各系统严重原发疾病;5)不配合口服中药治疗的患者。

1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的建立 选择中医传承辅助平台(V2.5)软件中“临床信息采集”,将整理好的 107 例病例基本信息及方剂逐一录入,建立数据库。

1.5.2 数据库的规范 把筛选之后的 107 首痴呆早期处方录入,为防人为出现差错,在数据录入完成后,由双人负责审核,确保数据的一致性及准确性。

1.6 数据分析 应用中医传承辅助平台(V2.5),利用一般统计方法、关联规则、熵聚类等进行分析^[6,10]。提取出治疗痴呆早期的全部方剂,通过选择“中医传承辅助系统 V2.5”中“统计报表”“数据分析”功能按钮进行数据分析,进行组方规律分析。

2 结果

2.1 四气五味 统计 107 首处方中各中药的“四气五味”归属,可以看出药物以寒性为主(574)、温性次之(515),五味分析中,甘味使用最多、苦味次之。见表 1。

表 1 四气五味统计

分类	名称	频率(次)
四气	寒	574
	温	515
	平	430
	凉	82
	热	3
五味	甘	905
	苦	735
	辛	428
	酸	229
	咸	142
	涩	128

2.2 归经统计 统计 107 首处方中各药物的归经分布,结果显示肝、心、肾三经用药频率最高。见

表 2。

2.3 用药频次分析 选择中医传承辅助平台系统“频次统计”模块,筛选出田金洲教授 107 首门诊处方中 110 味中药,并由高到低进行频次排序,出现频次 ≥ 20 的中药有 25 味。其中使用频次最高的中药为甘草,考虑其原因主要是调和诸药、补健益气。除甘草外,排在前 10 位的中药分别是:山茱萸、天麻、生地黄、黄连、石菖蒲、郁金、酸枣仁、肉苁蓉、钩藤。见表 3。

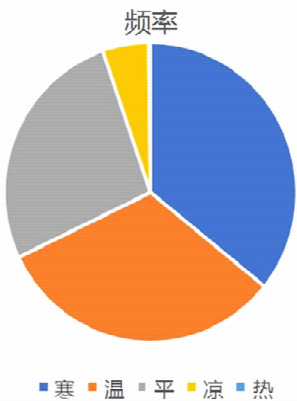


图 1 四气频率统计

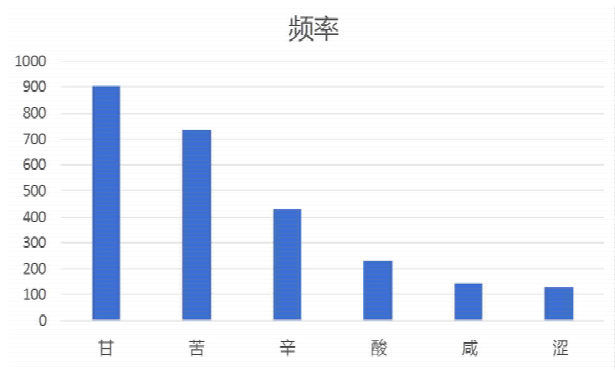


图 2 五味频率统计

表 2 归经统计	
归经	频率(次)
肝	935
心	806
肾	610
脾	462
胃	380
肺	353
胆	293
大肠	217
心包	91
小肠	39
膀胱	33
三焦	2

2.4 基于关联规则的组方规律分析 采用支持度为 30,置信度为 0.6,分析方剂中药物组方规律及关

联规则。表 4 显示,依据药物组合的频次,前 5 位分别是“山茱萸,天麻”“山茱萸,生地黄”“生地黄,天麻”“山茱萸,石菖蒲”“山茱萸,黄连”(从高到低排列)。药物组合关联规则分析。见表 5。

表 3 使用频次 ≥ 20 的中药

序号	中药名称	频率
1	甘草	91
2	山茱萸	86
3	天麻	84
4	生地黄	73
5	黄连	71
6	石菖蒲	65
7	郁金	61
8	酸枣仁	56
9	肉苁蓉	50
10	钩藤	46
11	茯苓	45
12	贯叶金丝桃	44
13	丹参	44
14	远志	42
15	珍珠粉	41
16	白芍	34
17	五味子	33
18	黄芩	33
19	人参	32
20	菟丝子	29
21	柏子仁	27
22	三七	27
23	夜交藤	27
24	枳壳	26
25	熟地黄	20

表 4 支持度为 30 的药物组合频次表(≥ 40)

序号	药物模式	出现频度
1	山茱萸,天麻	68
2	山茱萸,生地黄	64
3	生地黄,天麻	60
4	山茱萸,石菖蒲	58
5	山茱萸,黄连	57
6	黄连,天麻	57
7	郁金,石菖蒲	56
8	山茱萸,郁金	55
9	山茱萸,生地黄,天麻	53
10	郁金,天麻	51
11	天麻,石菖蒲	51
12	山茱萸,郁金,石菖蒲	51
13	黄连,生地黄	50
14	山茱萸,肉苁蓉	48
15	钩藤,天麻	46
16	山茱萸,郁金,天麻	46
17	山茱萸,天麻,石菖蒲	46
18	山茱萸,黄连,天麻	46
19	郁金,天麻,石菖蒲	46
20	黄连,石菖蒲	45

续表 4 支持度为 30 的药物组合频次表(≥40)		
序号	药物模式	出现频度
21	山茱萸,黄连,生地黄	44
22	山茱萸,酸枣仁	43
23	生地黄,酸枣仁	43
24	黄连,酸枣仁	43
25	生地黄,石菖蒲	42
26	酸枣仁,天麻	42
27	山茱萸,郁金,天麻,石菖蒲	42
28	远志,石菖蒲	40
29	山茱萸,生地黄,石菖蒲	40
30	黄连,生地黄,天麻	40

表 5 置信度≥0.95 的药物组合的关联规则		
序号	规则	置信度
1	钩藤->天麻	1.000
2	郁金,肉苁蓉->山茱萸	1.000
3	山茱萸,钩藤->天麻	1.000
4	生地黄,钩藤->天麻	1.000
5	郁金,远志->石菖蒲	1.000
6	山茱萸,郁金,远志->石菖蒲	1.000
7	生地黄,郁金->山茱萸	0.974
8	山茱萸,远志->石菖蒲	0.974
9	生地黄,郁金,石菖蒲->山茱萸	0.973
10	肉苁蓉,石菖蒲->山茱萸	0.972
11	山茱萸,黄连,郁金->石菖蒲	0.972
12	黄连,肉苁蓉->山茱萸	0.971
13	生地黄,郁金,天麻->山茱萸	0.971
14	郁金,酸枣仁->石菖蒲	0.969
15	生地黄,郁金,天麻,石菖蒲->山茱萸	0.969
16	山茱萸,黄连,郁金,天麻->石菖蒲	0.969
17	黄连,生地黄,肉苁蓉->山茱萸	0.968
18	肉苁蓉->山茱萸	0.960
19	远志->石菖蒲	0.952
20	生地黄,石菖蒲->山茱萸	0.952
21	黄连,郁金->石菖蒲	0.951

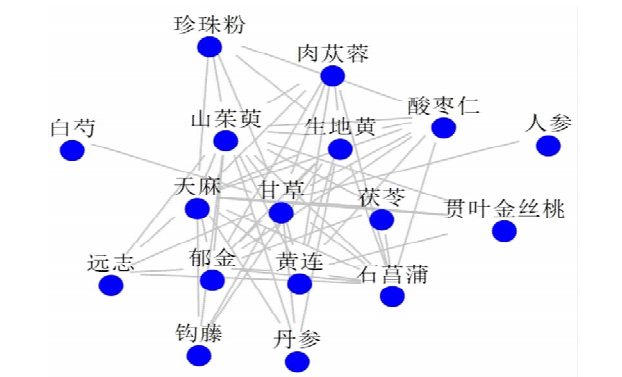


图 3 支持度为 30,置信度为 0.6 的关联网络

2.5 基于熵聚类的新方分析

在“新方分析”模块中,相关度 8,惩罚度 2,分析药物关联度,并分析药物核心组合及新处方。

2.5.1 药物关联度分析

对药物进行聚类分析,以下为关联系数在≥0.03 的关联药对。见表 6。

表 6 药物关联			
序号	药	对	关联系数
1	茯苓	玄参	0.042 978
2	茯苓	郁金	0.040 480
3	郁金	玄参	0.034 770
4	珍珠粉	石决明	0.033 678
5	郁金	瓜蒌	0.032 525
6	郁金	枳实	0.032 525
7	茯苓	胆南星	0.031 475
8	茯苓	酸枣仁	0.031 116
9	珍珠粉	郁金	0.030 686
10	酸枣仁	菊花	0.030 137

2.5.2 药物核心组合分析

采用层次聚类方法,筛选得出 10 对药物核心组合。见表 7。

表 7 用于新方聚类的药物核心组合		
序号	中药核心组合 1	中药核心组合 2
1	五味子_酸枣仁_黄芩	五味子_珍珠粉_酸枣仁_夜交藤
2	柏子仁_龙齿_炙龟甲	柏子仁_枳实_厚朴
3	天麻_刺蒺藜_钩藤	刺蒺藜_钩藤_熟地黄
4	法半夏_胆南星_煅牡蛎	法半夏_胆南星_陈皮
5	菟丝子_茯苓_人参	白芍_茯苓_人参
6	珍珠粉_茯苓_莲子心	五味子_珍珠粉_莲子心_夜交藤
7	石菖蒲_郁金_麦冬	石菖蒲_郁金_远志
8	益智仁_生地黄_熟地黄	益智仁_生地黄_桑螵蛸
9	当归_泽泻_附子	当归_泽泻_桑螵蛸
10	山药_枸杞子_杜仲	枸杞子_杜仲_细辛
11	牛膝_杜仲_细辛	山药_牛膝_杜仲_石斛

2.5.3 新处方分析

结合表 7,处方核心药物组合提取结果,聚合成 11 个新处方,结果见表 8。

表 8 新方组合	
序列号	新方组合
1	五味子_酸枣仁_黄芩_珍珠粉_夜交藤
2	柏子仁_龙齿_炙龟甲_枳实_厚朴
3	天麻_刺蒺藜_钩藤_熟地黄
4	法半夏_胆南星_煅牡蛎_陈皮
5	菟丝子_茯苓_人参_白芍
6	珍珠粉_茯苓_莲子心_五味子_夜交藤
7	石菖蒲_郁金_麦冬_远志
8	益智仁_生地黄_熟地黄_桑螵蛸
9	当归_泽泻_附子_桑螵蛸
10	山药_枸杞子_杜仲_细辛
11	牛膝_杜仲_细辛_山药_石斛

3 讨论

AD 作为一种难预防及治愈的神经退行性疾病,给患者及其家属带来了严重的经济和生活负担^[7]。在我国老年人中,60 岁以上 AD 的患病率大约为 4%,80 岁以上 AD 的患病率高达 20% 之多,且呈不断上涨的趋势^[8]。2007 年《柳叶刀》杂志曾发表为

“中国老年人面对的定时炸弹”的文章,由此迅速增加疾病负担将对我国的经济和生活产生明显的影响,所以防治任务十分繁重^[9]。AD 作为一种神经退行性疾病,全球 65 岁以上老年人群中 AD 患病率为 4%~7%, 占有痴呆原因的 60~80%, 且随年龄而增长,平均每增加 6.1 岁,患病率增加 1 倍^[10]。目前最主要的药物是胆碱酯酶抑制剂和谷氨酸受体拮抗剂,例如胆碱酯酶抑制剂治疗轻度及中度 AD 可能在 3 个月内达到认知改善的最大效益,但在 9 个月后降至基线水平一下。接受稳定剂量多奈哌齐的中重度联合盐酸美金刚治疗可获得更好的结果,但仍不能延缓疾病的发展。痴呆患者个体体质不同,千人一药的治疗模式可能存在一定的局限性。

中医药文化是根植于中华民族传统文化之中,中医学的传承是中国传统文化传承的代表。师徒型传承是名医经验传承的主要模式。中医药的事业发展需处理好中医传承与创新的对立与统一性^[11]。本人有幸加入“北京双百工程”学术传承项目,随田金洲教授跟师学习,不仅学习其精湛医术,同时学习其高尚医德及孜孜不倦地追求事业的忘我精神,尤其在痴呆方面积累了丰富的经验。

现阶段,痴呆的发生率随着我国人口逐渐老龄化而不断上升,对老年群体的生命质量、安全健康带来了严重的危害^[12]。痴呆是老年人的常见疾病,与衰老密切相关,是老年人致残的主要病因之一^[13]。虽然不直接致死,患者不具有认知及生活自理能力,易诱发意外跌倒、摔伤等^[14]。痴呆会随着病程的逐渐延长,患者的病情会逐步加重。痴呆晚期出现不能进食,营养不良,多脏器衰竭,最终引发死亡。但痴呆不论在中医还是西医方面来看,均为疑难疾病,较难逆转。

痴呆的发病主要病机是本虚标实。肾精亏虚是早期痴呆发生的基础。高危基因携带可能与先天肾精亏虚有着重要的联系^[15]。《景岳全书》云:“五脏六腑之阴气,非此不能滋;五脏六腑之阳气,非此不能发”。肾藏精,生髓充脑。肾脏亏虚,五脏六腑失调,则脑髓失充,致痴呆。痰、瘀、毒等实证病机也会引发痴呆^[16]。分期辨证论治是治疗 AD 的一般原则,补肾则是最基本的原则,应贯穿于整个病程中^[17]。本人跟师侍诊三年,对早期痴呆的诊治与预防,绝大多数患者疗效甚佳,保持较长时间不进展,部分患者可逆转,故对此部分患者进行田金洲教授临床用药规律分析,以期更好地指导临床工作。

依据“中医传承辅助平台”,分析田金洲教授治

疗早期痴呆的用药经验。经关联规则分析,提炼出常用的中药有山茱萸、天麻、生地黄、黄连、石菖蒲、郁金、酸枣仁、肉苁蓉、钩藤等。主要包括补肾养肝、健脾化痰、平肝清火、养血安神等药物类。频次较高药物组合:①山茱萸,天麻②山茱萸,生地黄③生地黄,天麻④山茱萸,石菖蒲⑤山茱萸,黄连⑥黄连,天麻⑦郁金,石菖蒲⑧山茱萸,郁金⑨山茱萸,生地黄,天麻⑩郁金,天麻。其中山茱萸补益肝肾,收敛固涩,用于肝肾不足之证。黄连清热泻火,燥湿解毒,尤善清心经实火。天麻平肝抑阳,息风止痉;钩藤平肝息风止痉,两药均为平肝息风要药,相辅相成,加强平肝息风之力,常用量为天麻 20 g、钩藤 30 g。生地黄清热凉血,养阴生津。石菖蒲能开窍宁神,化湿和胃,治疗痰湿蒙窍、湿阻中焦之证。郁金辛行而散,辛散苦泄,解郁清心,活血行气。两者配伍常为化痰开窍药对。酸枣仁养心益肝,安神敛汗,用于治疗阴虚亏虚之失眠。肉苁蓉补肾益精,润肠通便,用于肾精肠燥之证。这些药物为临床治疗痴呆早期经验方中的主要药物。

田金洲教授认为痴呆早期为病情初始阶段^[18],常见证候为髓海渐空、脾肾两虚证、气血亏虚证,但痴呆早期亦可见痰、火之象,但痰火之象不重,并且瘀、毒之象不明显。治疗原则上,早期以肾虚为主,当以补肾为原则,兼健脾化痰开窍,清心泻火平肝;进展出现痰瘀火交叉和并见,应化痰、祛瘀、泻火交替或并行,恶化期则需大力补肾固元,解毒化浊^[19-22]。补肾复方制剂在防治 AD 方面具有多靶点、不良反应小等优势,具有潜在的价值^[23]。亦有部分医家应用补肾益髓的方法治疗,取得较好的疗效。如朱某等将老年痴呆患者分为服用补肾益髓方的观察组和服用脑复康的对照组,观察组总效率高于对照组,观察组治疗后症状积分、MMSE、ADL 评分较对照组变化显著^[24]。补肾中药可明显改善痴呆所致的记忆力减退,具有通过多种途径防治痴呆的优势^[25]。痴呆早期出现痰火之象,若不积极治疗控制,则易进展为中晚期,治疗难度将进一步加大。

田金洲教授在临床诊治过程中,除关注认知功能,亦重视临床其他症状的辨治,如失眠、便秘、情绪障碍等,体现中医整体观,如此可改善患者的主观感受,增强其治疗的依从性,进一步提高疗效,在用药规律中亦可体现。失眠者,心神不宁、夜寐不安者,加酸枣仁、丹参、五味子、柏子仁、夜交藤等养心安神;痰热内扰为主者,加黄连、茯苓、石菖蒲、郁金等清热化痰开窍。心肝火旺为主者,加天麻、钩藤、黄

连、珍珠粉清心平肝,重镇安神。便秘者,肾虚为主,加肉苁蓉补肾益精,润肠通便,阴虚便秘者给予生地黄、玄参、麦冬滋增液通便。情绪低落者,予郁金、贯叶金丝桃等疏肝解郁。

在核心处方的基础上,挖掘出 11 首新处方的药物组合体现了田金洲教授治疗痴呆早期的中心思想,如:新组合方“五味子_酸枣仁_黄芩_珍珠粉_夜交藤”以养心安神为主;新组合方“柏子仁_龙齿_炙龟甲_枳实_厚朴”以补肾填精、理气安神为主;新组合方“天麻_刺蒺藜_钩藤_熟地黄”以平肝潜阳为主;新组合方“法半夏_胆南星_煅牡蛎_陈皮”以健脾化痰为主;新组合方“菟丝子_茯苓_人参_白芍”以补肾健脾益气为主。新方虽然各有所侧重,整体仍以田金洲教授补肾为本,兼健脾化痰开窍,清心泻火平肝的中心思想为主。新方需要通过中医理论与临床实践才能进一步做出全面评价^[26],并需临床反复验证。田金洲教授从董建华及王永炎院士,继承其学术思想并发扬创新,方可有的放矢地治疗患者,不断提高临床疗效。未来需要进一步充分挖掘及发挥中医药防治痴呆的思维及疗效优势,合理的将不同传统疗法结合起来运用于临床。

本研究整理田金洲教授治疗早期痴呆,主要是 AD 轻度痴呆的临证用药经验,探讨借助现代计算机传承辅助软件分析名老中医临床经验。中医药已进入了大数据时代,依照数据挖掘技术可系统地总结并得到临床诊疗规律^[27]。但由于本研究采集的医案数量有限,并不能完全反映田金洲教授治疗本病的用药规律和学术特色。将进一步增大医案观察数量,除观察方剂外,注意完善每一位患者的中医症状、证候,修正并完善田金洲教授痴呆早期的用药规律和学术特色,进一步探讨田金洲教授学术思想,应用于临床实践,造福百姓。

参考文献

- [1] 田金洲. 中国痴呆诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:6, 13.
- [2] 田金洲,时晶,简文佳. 随王永炎院士查房有感[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2013,20(2):40-42.
- [3] 田金洲,时晶,魏明清,等. 阿尔茨海默病临床诊断标准的中国化[J]. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊),2012,4(10):1-7.
- [4] 宋筱靛. 老年性痴呆病因病机探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(6):70-71.
- [5] 张伯礼,吴勉华. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:132-141.
- [6] 卢朋,李健,唐仕欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.

- [7] 朱杰,张钊,董一筱,等. 阿尔茨海默病及其治疗药物研究进展[J]. 中国药理学通报,2018,34(12):1629-1634.
- [8] 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,2017,8(19):73-76.
- [9] 刘言言,楚海波. 中西医结合治疗阿尔茨海默病的研究现状[J]. 中医临床研究,2017,9(13):146-148.
- [10] 王永炎,田金洲. 新形势下的中医药传承与创新[J]. 北京中医药大学学报,2018,41(7):533-536.
- [11] 王飞. 老年痴呆症的发病机制与中西医结合药物治疗的疗效分析[J]. 山西医药杂志,2019,48(6):695-697.
- [12] 张林燕,倪敬年. 基于中医文献的痴呆病机证治探析[J]. 江苏中医药,2019,51(2):13-15.
- [13] 苏志诚,阮时宝,褚克丹. 中医方剂治疗阿尔茨海默病的进展研究[J]. 中医临床研究,2017,9(8):138-141.
- [14] 张秀梅. 预见性护理干预对老年痴呆患者生活自理能力的影响[J]. 中国基层医药,2012,19(23):3668-3669.
- [15] 周岚. 老年痴呆的中医辨证分型特点及其与 APOE 基因多态性相关性的初探[D]. 武汉:湖北中医学院,2004.
- [16] 杨晓颖,王晓灿,黄岑汉,等. 老年性痴呆的中医病机研究进展[J]. 中国民族民间医药,2016,25(2):37-38.
- [17] 张伯礼,吴勉华. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:202-205.
- [18] 阿尔茨海默病中医诊疗联合共识小组(田金洲,时晶执笔). 阿尔茨海默病的中医诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(5):523-527.
- [19] Shi J, Zhang XK, Wei MQ, et al. A combinatory therapy continuously improves memory in a case of probable Alzheimer's disease with head trauma for nearly two years. Int J Neurol Neurother, 2016,3:62-65.
- [20] Zhang XK, Shi J, Li T, et al. A combination therapy: Promising rationale for Alzheimer's disease[J]. Journal of Case Reports, 2016,6(3):455-458.
- [21] Shi J, Ni J, Lu T, et al. Adding Chinese herbal medicine to conventional therapy brings cognitive benefits to patients with Alzheimer's disease: a retrospective analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2017,17(1):533.
- [22] WMQ, Shi J, Zhang XK, et al. A case of alzheimer's disease was kept relative stable with sequential therapy for eight years[J]. World J Neuroscience, 2017,7:209-221.
- [23] 邵莹,罗占收. 中医“治未病”思想与现代医学“预防、诊断和治疗”早期阿尔茨海默病[J]. 中国老年学杂志,2019,39(4):991-996.
- [24] 朱俊新,徐慧平,叶杨. 补肾益脑方治疗老年性痴呆 35 例疗效观察[J]. 海南医学,2016,27(6):1007-1008,1009.
- [25] 刘根,温智林,贺文彬,等. 补肾复方抗老年痴呆作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(19):182-188.
- [26] 王亮,马洪明,李庆彬,等. 基于中医传承辅助平台分析王珂治疗失眠的用药规律[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(6):762-765.
- [27] 王晓晗,李润民,刘源香. 基于“古今医案云平台(V 1.3)”探讨中医治疗痴呆用药规律[J]. 河北中医,2018,40(8):1252-1255.