

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.03.020

综述

复方苡蓉益智胶囊治疗阿尔茨海默病的中西医研究进展

胡鹏, 陈东晓综述 郭楠楠审校

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(首发 2024-2-4372)

作者单位: 100102 北京, 中国中医科学院望京医院针灸神经内科

通信作者: 郭楠楠, E-mail: gnn2310@163.com



【摘要】 阿尔茨海默病(AD)是一种以进行性认知功能障碍和记忆力减退为主要特征的神经退行性疾病,现有单靶点药物治疗效果有限。复方苡蓉益智胶囊通过多成分、多靶点干预AD病理环节,在抑制 β 淀粉样蛋白沉积与tau蛋白磷酸化、抗神经炎症反应、抗氧化应激与神经保护等方面发挥药理机制。本文旨在为复方苡蓉益智胶囊的深入研究和临床合理应用提供参考,并明确未来需通过大规模、长周期随机对照试验验证其长期疗效与安全性,为AD的治疗提供新思路。

【关键词】 复方苡蓉益智胶囊; 阿尔茨海默病; 中西医结合; 药理机制; 循证医学

【中图分类号】 R749; R243 **【文献标识码】** A

Research progress on *Fufang Congrong Yizhi* capsule in the treatment of Alzheimer's disease with traditional chinese and western medicine Hu Peng, Chen Dongxiao, Guo Nannan. Department of Acupuncture and Neurology, Wangjing Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Funding program: Capital Health Development Research Special Project (shoufa 2024-2-4372)

Corresponding author: Guo Nannan, E-mail: gnn2310@163.com

【Abstract】 Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterised primarily by progressive cognitive impairment and memory loss, with existing single-target drug treatments showing limited efficacy. *Fufang Congrong Yizhi* capsule exerts its pharmacological mechanisms through multi-component, multi-target interventions in AD pathological processes, including inhibition of β -amyloid deposition and tau protein phosphorylation, anti-neuroinflammation, antioxidative stress, and neuroprotection. This article aims to provide a reference for in-depth research and rational clinical application of *Fufang Congrong Yizhi* capsule, and to clarify the need for future large-scale, long-term randomised controlled trials to verify its long-term efficacy and safety, offering new approaches for AD treatment.

【Key words】 *Fufang Congrong Yizhi* capsule; Alzheimer's disease; Integrative medicine; Pharmacological mechanism; Evidence-based medicine

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种以进行性认知功能减退、记忆力衰退、行为异常为核心特征的神经退行性疾病^[1]。随着全球人口老龄化加剧,AD的发病率呈逐年上升趋势,据世界卫生组织统计,预计2050年AD患病人数将突破1.5亿^[2]。AD不仅严重影响患者的生活质量,还给家庭及社会带来沉重的医疗负担和经济压力,成为亟待解决的公共卫生问题。

现代医学治疗AD的常用药物包括胆碱酯酶抑制剂、N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体拮抗剂等,虽能暂时缓解认知功能下降速度,但无法逆转疾病进程,且长期使用易出现胃肠道反应、头晕、失眠等不良反应^[3]。复方苡蓉益智胶囊由制何首乌、肉苡蓉、益智仁、荷叶、漏芦等中药组成,临床常用于肾虚血瘀夹痰证AD的辅助治疗^[4]。本文旨在论述复方苡蓉益智胶囊治疗AD的中西医研究进展,探讨其

作用机制和临床疗效,为AD的中西医结合治疗提供理论依据和新的思路。

1 AD的中西医发病机制

1.1 现代医学对AD发病机制的认识 AD发病机制复杂,尚未完全明确,目前公认的核心机制包括 β -淀粉样蛋白(β -amyloid, β -protein, A β)沉积、tau蛋白异常磷酸化、神经炎症反应、氧化应激、胆碱能系统功能障碍等^[1]。

A β 沉积是AD最典型的病理特征之一。A β 是由淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein, APP)经 β -分泌酶和 γ -分泌酶剪切产生的多肽片段,正常情况下可通过脑脊液循环清除,而AD患者体内A β 的产生与清除失衡,导致其在脑内聚集形成老年斑。聚集的A β 具有神经毒性,可直接损伤神经元细胞膜,诱导神经元凋亡,同时激活小胶质细胞和星形胶质细胞,引发神经炎症反应,进一步加重神经损伤^[5]。

tau 蛋白是一种微管相关蛋白,主要功能是维持神经元的微管的稳定性。AD 患者体内 tau 蛋白在多种激酶的作用下发生过度磷酸化,导致其与微管分离并聚集形成神经纤维缠结。神经纤维缠结可破坏神经元的细胞骨架结构,影响轴浆运输,导致神经元营养供应障碍,最终引发神经元死亡^[6]。

此外,神经炎症反应在 AD 的发病过程中扮演着重要角色。脑内 A β 沉积和 tau 蛋白聚集可激活小胶质细胞,使其释放肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α),白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6 等炎性因子,炎性因子可进一步促进 A β 沉积和 tau 蛋白磷酸化,形成“炎性反应-病理损伤”的恶性循环^[7]。氧化应激也是 AD 发病的重要机制之一,AD 患者脑内自由基生成过多,抗氧化系统功能减弱,导致脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 损伤,进而损伤神经元功能^[8]。胆碱能系统功能障碍是 AD 认知功能减退的重要原因。大脑皮质及海马区的胆碱能神经元负责调节学习、记忆等认知功能,AD 患者体内胆碱能神经元大量丢失,乙酰胆碱合成减少,导致认知功能下降^[9]。

1.2 中医对 AD 病因病机的认识 中医对 AD 的认识可追溯至《黄帝内经》,其中《素问·上古天真论》提出“女子七岁,肾气盛,齿更发长……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭”;《灵枢·海论》指出“脑为髓之海,髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧”,为 AD 的中医理论奠定了基础。

历代医家概括 AD 的病因主要包括先天不足、年老体衰、情志失调、饮食不节、久病耗伤等,核心病机为肾精亏虚、髓海不足、痰瘀阻络、气血亏虚^[10]。肾为先天之本,主藏精生髓,脑为髓海。肾精亏虚,髓海失养,脑窍空虚,是 AD 最核心的病机。《医方集解》中记载“人之精与志皆藏于肾,肾精不足则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也”,明确了肾精亏虚与健忘、痴呆的关系。情志失调、饮食不节等因素可导致气机郁滞,脾失健运,痰湿内生;或久病入络,气血运行不畅,瘀血内阻。痰湿与瘀血相互交织,形成痰瘀互结之证,阻滞脑窍,导致气血无法濡养脑髓,进而引发认知功能障碍。《丹溪心法》提出“痰迷心窍”可致痴呆,《血证论》指出“瘀血攻心,令人善忘”,强调痰瘀在 AD 发病中的重要作用。脾胃为后天之本,主运化水谷精微,化生气血。年老体衰、饮食不节或久病耗伤可导致脾胃功能虚弱,气血生化不足,脑髓失于气血濡养,进而出现认知功能减退、神疲乏力等症状。《景岳全书·杂证谟》中记载“气血不足,精神昏愤,健忘眩暈”,体现了气血亏虚与 AD 的关联。长期情志不畅,肝气郁结,气机郁滞,可影响气血运行,导致痰瘀内生,同时肝气郁结还可化火伤阴,耗伤肾精,进而加重脑髓失养,引发 AD。

2 复方苳蓉益智胶囊的组方原理

复方苳蓉益智胶囊中的君药肉苳蓉具有补肾益精、填髓壮骨之效;臣药制何首乌、益智仁增强补肾益智之功;佐使药地龙、荷叶、漏芦等活血化痰、清热化痰、通利经络。诸药合用,共奏补肾填精、化痰活血、开窍益智之效。

现代药理研究初步揭示了该方多靶点作用的物质基础。君药肉苳蓉的主要活性成分松果菊苷和毛蕊花糖苷已被证实

具有神经保护、抗氧化和抗炎作用^[11]。臣药制何首乌中的二苯乙烯苷可抑制 A β 诱导的神经元凋亡和 tau 蛋白过度磷酸化^[12]。地龙、荷叶、漏芦等则具有改善微循环、抗氧化和调节胆碱能系统功能的作用。君臣佐使的配伍与多成分、多靶点的现代药理机制相契合,构成了其治疗 AD 的理论基础。

3 复方苳蓉益智胶囊的现代药理学机制

3.1 抗氧化作用 AD 大脑中存在持续的小胶质细胞和星形胶质细胞激活。研究表明,复方苳蓉益智胶囊能显著提高 AD 模型大鼠大脑皮质及海马区超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶的活性,降低丙二醛的含量,减少脂质过氧化损伤。肉苳蓉总苷可改善 AD 大鼠神经元氧化应激、保护脂多糖诱导的小胶质细胞炎症反应等^[13]。人参皂苷 Rg2 可能通过调控 TLR4/MyD88/NF- κ B p65 信号通路,减轻氧化应激,提高紧密连接蛋白的稳定性从而保护 AD 相关的血脑屏障损害^[18]。荷叶中含多酚类化合物,具有抗氧化作用、抵抗自由基侵害,减轻 AD 患者机体应激反应^[14]。赵启跃等^[15]研究发现黄芪甲苷能够降低脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 诱导的 AD 小鼠模型侧脑室内的氧化应激水平。制何首乌中的二苯乙烯苷、肉苳蓉中的松果菊苷等有效成分均具有抗氧化作用,可通过清除活性氧、抑制氧化酶的活性,保护神经元免受氧化应激损伤^[16]。

3.2 抗炎作用 脑内神经炎症反应是 AD 发病的重要机制之一,复方苳蓉益智胶囊具有显著的抗炎作用,可抑制脑内炎症反应,减轻神经损伤。研究发现,丹参酮 II A 可改善 LPS 引起的神经细胞形态结构异常,减轻神经元损伤,提高学习记忆能力,可能与激活 PI3K-AKT 通路、降低脑内炎症反应、抑制小胶质细胞和星形胶质细胞过度激活有关^[17-18]。有临床研究发现,复方苳蓉益智胶囊联合奥氮平可有效减轻 AD 患者机体炎症反应,延缓患者病情进展,改善认知功能^[19]。复方苳蓉益智胶囊联合奥氮平治疗 AD 可有效降低患者 A β 、IL-6、IL-1 β 水平等,抑制机体炎症反应,进而改善患者中医证候及精神行为状态^[20]。

3.3 改善脑微循环与血脑屏障保护 微循环指微小血管的血液调控和物质交换功能,其异常可能导致脑组织缺血、缺氧、代谢废物清除障碍等,进而促进 AD 的病理变化。微循环障碍可能导致血脑屏障结构破坏,使血浆中的 β 淀粉样蛋白、炎性因子等毒性物质渗入脑实质,触发神经炎症反应和神经元损伤。AD 患者脑内可见毛细血管密度降低、基底膜增厚、血管迂曲等结构异常,直接影响物质交换。复方苳蓉益智胶囊中含有丹参酮、川芎嗪等活性成分,能抑制血小板聚集、降低血液黏稠度,促进毛细血管血流,从而改善脑微循环或外周微循环障碍^[21]。肉苳蓉中的苯乙醇苷类成分和黄芪中的黄酮类物质具有抗氧化作用,可减轻血管内皮氧化损伤,保护微血管结构完整性^[22]。人参皂苷可能通过调节一氧化氮和内皮素的平衡,扩张微血管,增加组织血液灌注^[23]。微循环障碍常伴随慢性炎症反应,可能通过抑制 TNF- α 、IL-6 等炎性因子的释放,减轻微血管周围炎症反应。研究表明,该药可能通过增加脑血流量、改善脑缺血再灌注损伤,用于血管性认知障碍或轻度脑供血不足的辅助治疗^[24]。

3.4 神经保护作用 漏芦成分能活血散结,滑利通降,通经开窍,在缺氧状态下对大脑有明显保护作用,能通过调节胆碱能神经系统,发挥改善记忆障碍的作用^[25]。制何首乌和石菖蒲联合使用,可激活 AD 大鼠 BDNF/ERK/CREB 信号通路,增加 P90RSK 和 PSD95 蛋白的表达,保护突触活动,从而改善认知功能障碍,体现“补肾化痰”的治疗原则^[26]。突触丢失与 AD 的认知功能障碍程度密切相关。复方苡蓉益智胶囊在保护突触结构和功能方面具有独特优势,研究表明,制何首乌和石菖蒲配伍使用能够显著激活脑源性神经营养因子及其下游的 ERK/CREB 信号通路,增加突触后致密蛋白 95 和突触素的表达,促进突触的形成和功能维持^[27]。

4 临床研究现状与用药规范

4.1 临床证据现状 目前,关于复方苡蓉益智胶囊的临床研究多为小样本、单中心、短期的观察性研究或随机对照试验,见表 1。

然而,现有研究的样本量小、随访周期远短于 AD 的自然病程,缺乏多中心、大样本的长期随访数据。这使得无法准确评估其长期疗效、对疾病修饰的作用及远期的安全性,是当前证据链中最主要的薄弱环节。

4.2 临床应用规范 复方苡蓉益智胶囊临床上主要适用于肾虚血瘀夹痰证的 AD 患者,主要表现为健忘耳鸣、腰膝酸软、头晕乏力、记忆力减退,兼有面色晦暗、舌质紫暗或有瘀斑等,其不良反应轻微,轻度胃肠道不适、头晕多可随用药自行缓解,且安全性更高。

目前复方苡蓉益智胶囊常与胆碱酯酶抑制剂、抗精神病药物、NMDA 受体拮抗剂等联用,可显著改善 AD 患者的认知功能、日常生活能力,调节神经递质水平,减轻机体炎症反应和氧化应激,改善 AD 患者精神行为症状。多奈哌齐为临床常用胆碱酯酶抑制剂,主要用于轻中度 AD 患者,起效快,可抑制胆碱酯酶活性,提高大脑内乙酰胆碱水平,改善 AD 患者的记忆力、注意力^[31]。美金刚作为 NMDA 受体拮抗剂的代表药物,适用

于中重度 AD 患者,可调节大脑内谷氨酸能神经递质,保护神经细胞,延缓 AD 病情进展,与中药联用可发挥协同作用^[32]。奥氮平作为抗精神病类药物,适用于 AD 伴精神行为异常,可控制 AD 患者的幻觉、妄想、冲动攻击等精神行为障碍,长期使用可出现锥体外系反应、代谢综合征、嗜睡等不良反应,需密切监测^[33]。

临床需要根据 AD 患者的不同临床分型选择合适的药物及联用适应证。轻中度肾虚血瘀夹痰证 AD 患者,单用复方苡蓉益智胶囊或西药疗效不佳。若改善患者认知功能,可联用复方苡蓉益智胶囊与胆碱酯酶抑制剂,同时需兼顾中药的安全性与西药的认知改善效果^[34]。对于肾虚血瘀夹痰证 AD 伴精神行为障碍的患者,复方苡蓉益智胶囊联用抗精神病药物,可同时改善认知功能与控制精神症状,减少抗精神病药物用量,降低不良反应风险^[35]。对于肾虚血瘀夹痰证的老年 AD 患者,多数患者的认知功能明显下降,且伴随氧化应激、炎症反应升高,复方苡蓉益智胶囊联用奥拉西坦等药物,可改善认知功能,减轻神经损伤^[19]。对于中重度肾虚血瘀夹痰证 AD 患者,需延缓病情进展,改善日常生活能力,复方苡蓉益智胶囊联用 NMDA 受体拮抗剂,发挥协同保护神经细胞、改善认知的作用,同时减少西药不良反应。复方苡蓉益智胶囊因其作用靶点不同,与西药联用可同时改善认知功能与中医证候,改善认知及控制精神症状,且疗效优于单药治疗,发挥协同增效作用,提升治疗效果。复方苡蓉益智胶囊可长期调理肾虚血瘀夹痰证患者体质,延缓病情进展,西药可快速缓解患者认知下降、精神异常等症状,两者联用实现“标本兼顾”,符合 AD 慢性病管理特点。

此外,在临床中西医结合治疗过程中,须注意不良反应的叠加风险。复方苡蓉益智胶囊可能引起头晕,与 NMDA 受体拮抗剂联用时,可能加重头晕、嗜睡症状;与抗精神病药物联用时,可能增加嗜睡、乏力的发生率。现有研究多为小样本、短期研究,尚无统一的中西药联用剂量调整、疗程搭配指南,临床联用多依赖经验,可能存在用药不规范风险。目前关于复方苡蓉

表 1 复方苡蓉益智胶囊治疗 AD 的临床研究特征与局限性分析

作者	年份	研究设计	例数 (例)	患者特征	干预措施	疗程	主要结局指标	主要结论	研究的核心局限性与循证等级
赵广珍等 ^[19]	2023	随机对照试验	148	老年 AD	复方苡蓉益智胶囊+奥拉西坦 vs. 奥拉西坦	3 个月	MMSE, 氧化应激、炎症反应水平, 神经递质水平和血液流变学疗效判定标准	联合组减轻机体炎症反应和氧化应激反应, 延缓患者病情进展, 调节神经递质水平和血液流变学, 改善其认知功能	单中心, 外推性受限; 随访期短, 无法评估长期疗效。(证据等级: B 级)
李孟媛等 ^[28]	2019	随机对照试验	65	轻中度 AD	复方苡蓉益智胶囊 vs. 安慰剂	6 个月	MoCA, ADAS-cog, ADL	治疗组在情景记忆、视空间能力等认知域改善优于对照组	样本量小, 统计检验力不足; 单中心, 外推性受限; 随访期短, 无法评估长期疗效。(证据等级: B 级)
凌向军 ^[29]	2024	前瞻性观察性研究	80	轻中度 AD	多奈哌齐 vs. 复方苡蓉益智胶囊 vs. 两药联合	6 个月	MMSE, ADL, BDNF 水平	联合组在改善 MMSE 评分和 BDNF 水平方面优于单药组, 且中药组不良反应更少	非随机、非盲法, 存在选择偏倚和实施偏倚; 样本量有限; 缺乏长期安全性数据。(证据等级: C 级)
李蕊等 ^[30]	2020	随机对照试验	100	AD 伴行为障碍及幻觉	奥氮平+复方苡蓉益智胶囊 vs. 奥氮平	3 个月	ADL, MMSE, 中医证候评分	联合组能更有效降低精神行为症状评分	疗程过短, 难以评价对慢性病的持续效应; 联合用药的具体时机与剂量调整原则不明。(证据等级: B 级)

益智胶囊与各类西药的药物相互作用研究不足,无法明确是否存在影响药物吸收、代谢的情况,长期联用可能增加潜在用药风险。现有联用相关研究多为小样本、单中心研究,缺乏多中心、大样本、长期随访数据,无法准确评估联用的长期疗效与远期安全性,循证证据不足。

因此,在临床用药方面应规避用药风险,保障用药安全有效。复方苡蓉益智胶囊仅适用于肾虚血瘀夹痰证的 AD 患者,联用前需明确患者证型,排除纯实无虚、阴虚火旺炽盛者,避免辨证不当导致病情加重。对于合并肝肾功能不全、心血管疾病、糖尿病的老年患者,需评估肝肾功能、血压、血糖水平,全面评估患者基础疾病,根据基础疾病情况调整联用方案。明确患者既往用药情况,避免与存在禁忌或潜在相互作用的药物联用,询问患者药物过敏史,对复方苡蓉益智胶囊或联用西药过敏者,严禁联用。与胆碱酯酶抑制剂联用时,采用阶梯式联用,先单用复方苡蓉益智胶囊或胆碱酯酶抑制剂治疗 4~8 周,若疗效不佳,再考虑联合用药,避免初始即联用导致不良反应叠加。复方苡蓉益智胶囊按常规剂量服用,每次 4 粒(每粒 0.3 g)口服,每日 3 次,胆碱酯酶抑制剂按常规剂量起始,联用后密切监测不良反应,若出现明显胃肠道反应或心动过缓,适当下调胆碱酯酶抑制剂剂量^[36]。重点监测胃肠道反应、心率、认知功能,每周监测 1 次心率,每月评估 1 次认知功能^[34]。与抗精神病药物联用时,应遵循最低有效剂量原则,抗精神病药物从常规剂量的 1/2~2/3 起始,缓慢滴定,复方苡蓉益智胶囊按常规剂量服用,避免抗精神病药物剂量过高导致不良反应增加。密切监测锥体外系反应、代谢综合征、嗜睡、乏力等,定期监测血糖、血脂,出现异常及时调整剂量。初始联用疗程建议为 3~6 个月,定期评估精神行为症状与认知功能,若症状改善,可逐渐减少抗精神病药物剂量,避免长期联用增加不良反应风险。与 NMDA 受体拮抗剂联用时,可发挥协同保护神经细胞的作用,复方苡蓉益智胶囊按常规剂量服用,美金刚按常规剂量起始,无需刻意调整剂量,重点监测头晕、嗜睡、便秘等不良反应,避免两者不良反应叠加,若头晕症状明显,可适当减少美金刚剂量。对于中重度 AD 患者,联用后需每 3 个月评估病情,根据认知功能与日常生活能力调整疗程,必要时延长联用疗程,但需加强安全性监测。

老年患者应根据肝肾功能调整剂量,轻度肝肾功能不全者建议剂量减半,中重度肝肾功能不全者慎用^[20]。对于合并心血管疾病患者,应注意监测血压和心电图,特别是在用药初期。糖尿病患者需定期监测血糖,因方中部分成分可能影响糖代谢。建议在用药前及用药后每 3 个月检查肝肾功能、血常规。常见不良反应包括轻度胃肠道不适、头晕等,多可在继续用药后自行缓解。需特别告知患者,本品起效较慢,通常需连续服用 4~8 周方可见效,应坚持规律服药;同时配合认知训练、合理饮食和适度运动等非药物干预,可增强疗效。

5 总结与展望

综上,复方苡蓉益智胶囊体现了中西医结合“多靶点、整体调节”治疗 AD 的独特思路。临床前研究及初步临床观察表明,其在改善轻中度 AD 患者认知功能和生活质量方面具有一定潜

力,且安全性良好,但现有临床研究的样本量普遍较小,循证医学证据链缺陷,缺乏大规模、多中心的随机对照试验,影响了研究结果的可靠性和推广性。其确切的临床价值仍需更高级别、更具说服力的循证证据来最终确认。未来希望可开展大规模、多中心的随机对照临床试验,进一步验证复方苡蓉益智胶囊的疗效和安全性。通过多学科交叉创新、全链条质量提升和国际化战略实施,有望在 AD 这一重大疾病领域实现中医药的突破性贡献,为全球 AD 患者提供更优的中国方案。

参考文献

- [1] Liu EJ, Zhang Y, Wang JZ. Updates in Alzheimer's disease: From basic research to diagnosis and therapies [J]. *Transl Neurodegener*, 2024, 13(1): 45. DOI: 10.1186/s40035-024-00432-x.
- [2] Zheng QY, Wang X. Alzheimer's disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy [J]. *Protein Cell*, 2025, 16(2): 83-120. DOI: 10.1093/procel/pwae026.
- [3] Beata BK, Wojciech J, Johannes K, et al. Alzheimer's disease-biochemical and psychological background for diagnosis and treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1059. DOI: 10.3390/ijms24021059.
- [4] 梁晓,金香兰,彭丹涛,等. 复方苡蓉益智胶囊治疗血管性痴呆临床应用专家共识 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(23): 6514-6519. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20221008.501.
- [5] Duda-Madej A, Stecko J, Szymańska N, et al. Amyloid, Crohn's disease, and Alzheimer's disease - are they linked [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1393809. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1393809.
- [6] Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, et al. Alzheimer's disease [J]. *Lancet*, 2021, 397(10284): 1577-1590. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32205-4.
- [7] Wang CC, Zong S, Cui XL, et al. The effects of microglia-associated neuroinflammation on Alzheimer's disease [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1117172. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1117172.
- [8] Monteiro AR, Barbosa DJ, Remiao F, et al. Alzheimer's disease: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs [J]. *Biochem Pharmacol*, 2023, 211: 115522. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115522.
- [9] Campos-Pena V, Pichardo-Rojas P, Sánchez-Barbosa T, et al. Amyloid β , lipid metabolism, basal cholinergic system, and therapeutics in Alzheimer's disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20): 12092. DOI: 10.3390/ijms232012092.
- [10] 都梦帆,胥冰,郭东艳,等. 基于 A β 蛋白的阿尔兹海默症的中医药治疗研究进展 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2022, 45(2): 146-150. DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.02.032.
- [11] 步润峰,张浩然,龙思雨,等. 基于网络药理学和实验验证探究肉苡蓉治疗阿尔茨海默症作用机制 [J]. *海南医科大学学报*, 2025, 31(16): 1229-1239. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20241209.002.
- [12] 弓箭,钱佳怡,王烨兴,等. 中药治疗阿尔茨海默症的用药规律分析 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2020, 41(16): 2040-2042. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2020.16.024.
- [13] 张廷辉,任晓丽,裴飞翔. 肉苡蓉总苷对大鼠脑缺血再灌注损伤

- 脑组织兴奋性氨基酸作用及海马脑区 NF- κ B、蛋白表达影响实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(5): 42-45. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2022.05.010.
- [14] 李海, 马敏敏, 黎艾, 等. 复方苡蓉益智胶囊联合卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2213-2217.
- [15] 赵启跃, 姚遥, 郑萍, 等. 黄芪甲苷对阿尔茨海默症小鼠脑内氧化应激和 NADPH 氧化酶蛋白表达的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(11): 1241-1244. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.11.001.
- [16] 姚凤红, 杨福生, 苗阳. 基于网络药理学探讨复方苡蓉益智胶囊治疗阿尔茨海默病的机制研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2021, 43(2): 180-183. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2021.02.016.
- [17] 方毅, 宋光捷, 陈黎, 等. 丹参酮 II A 对阿尔茨海默症模型小鼠神经保护作用及对 PI3K/AKT 通路的影响[J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(4): 499-505. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2021.04.011.
- [18] 李志海, 杨勤珍, 木崇仙. 丹参酮提取物对阿尔茨海默病模型大鼠的干预效果及作用机制研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(12): 1659-1663. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.004.
- [19] 赵广珍, 丁秀芳, 陈文博. 复方苡蓉益智胶囊联合奥拉西坦治疗老年阿尔茨海默病的临床疗效[J]. 世界中医药, 2023, 18(13): 1887-1891.
- [20] 梁瑞景, 梁瑞凯, 邱会卿, 等. 复方苡蓉益智胶囊联合奥氮平治疗阿尔茨海默病临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(7): 870-872.
- [21] Zhao PP, Cheng P, Wang JJ, et al. Shenqi Yizhi prescription prevents A β O-induced memory impairment in mice by regulating the contractility of brain pericytes [J]. *Phytomedicine*, 2024, 129: 155639. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.155639.
- [22] Sun XY, Li LJ, Dong QX, et al. Rutin prevents tau pathology and neuroinflammation in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 131. DOI: 10.1186/s12974-021-02182-3.
- [23] Wu JJ, Yang Y, Wan Y, et al. New insights into the role and mechanisms of ginsenoside Rg1 in the management of Alzheimer's disease [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 152: 113207. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113207.
- [24] 李琳, 曾嵘, 李万婷, 等. 复方苡蓉益智胶囊联合尼麦角林治疗脑小血管病相关认知障碍的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(19): 3620-3624. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.19.030.
- [25] Singh A, Singh L, Dalal D. Neuroprotective potential of hispidulin and diosmin: a review of molecular mechanisms [J]. *Metab Brain Dis*, 2025, 40(5): 188. DOI: 10.1007/s11011-025-01615-9.
- [26] 宁富楠. 制何首乌与石菖蒲合用改善小鼠学习记忆能力的物质基础及机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [27] 邢煜婧. 数据挖掘阿尔茨海默病(痰瘀互结证)用药规律及网络药理学机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2025.
- [28] 李孟媛, 孙锦平, 孙伟, 等. 复方苡蓉益智胶囊治疗轻中度阿尔茨海默病患者的临床疗效研究[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(8): 1145-1151. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1006-2157.2024.08.017.
- [29] 凌向军. 复方苡蓉益智胶囊联合多奈哌齐治疗老年痴呆疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(9): 1814-1816.
- [30] 李蕊, 孟宏涛, 崔海斌, 等. 复方苡蓉益智胶囊联合奥氮平治疗 AD 患者精神行为症状及临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(5): 301-304.
- [31] 武春桃, 张毅, 赵文栋, 等. 复方苡蓉益智胶囊联合多奈哌齐治疗非痴呆性血管性认知障碍的疗效及对炎症因子、神经损伤因子、氧化应激因子的影响[J]. 中国合理用药探索, 2025, 22(7): 96-101. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2025.07.012.
- [32] 赵春梅, 许贤瑞, 李晓聪, 等. 阿尔茨海默病 A β 免疫治疗患者的综合管理[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2026, 47(1): 39-47. DOI: 10.7652/jdyxb202601006.
- [33] 李高粉, 陆永明, 高志文, 等. 奥氮平治疗阿尔茨海默病的效果分析[J]. 中国社区医师, 2024, 40(15): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2024.15.004.
- [34] 李紫丞, 王艳华. 复方苡蓉益智胶囊联合多奈哌齐对阿尔兹海默病的疗效[J]. 河南医学研究, 2020, 29(5): 873-874. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2020.05.052.
- [35] 胡义平, 秦晋辉, 张辉, 等. 复方苡蓉益智胶囊联合艾地苯醌治疗血管性痴呆的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4): 844-848. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.014.
- [36] 顾姣. 中西医结合治疗阿尔茨海默病性痴呆的临床效果观察[J]. 智慧健康, 2024, 10(19): 59-61. DOI: 10.19335/j.cnki.2096-4219.2024.19.019.

(收稿日期: 2025-12-23)