

中医疗法与胆碱酯酶抑制剂治疗阿尔茨海默病的网状 Meta 分析

熊凡捷¹, 赵薇², 宋凯¹, 黄爱玲¹, 张虹¹▲

(1. 成都中医药大学针灸推拿学院/第三附属医院, 四川 成都 610075; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100032)

【摘要】目的: 本研究采用网状 Meta 分析的方法, 以胆碱酯酶抑制剂 (Cholinesterase Inhibitors, ChEIs) 作为共同参照, 评价现有各种中医疗法对比 ChEIs 对阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的临床疗效。**方法:** 全面检索 PubMed、The Cochrane Library、EMbase、CNKI、CBM、VIP、Wan-Fang 数据库中已公开发表的中医疗法与 ChEIs 治疗 AD 的临床随机对照试验, 检索时限截至 2020 年 10 月 24 日。数据分析采用 ADDIS、Review Manager 5.3 和 STATA 13.1。**结果:** 纳入 56 个随机临床对照试验 (Randomized Controlled Trial, RCT), 共计 4732 例 AD 患者, 涉及 13 种治疗方式。网状 Meta 分析结果显示: 在总有效率与简易智能精神状态检查 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 量表评分改善方面, 中药 + 电针 ($[OR = 15.30, 95\% CI (2.43, 128.12)]$ 、 $[MD = 8.58, 95\% CI (4.08, 12.99)]$) 为最优方案; 在日常生活活动 (Activity of daily living, ADL) 量表评分改善方面, 电针 + ChEIs $[MD = 9.26, 95\% CI (1.95, 16.50)]$ 为最优方案; 在所有排序预测中, 除中药 + ChEIs 以外, 无论是中医综合疗法还是中西医联合运用均优于某一疗法的单独运用。**结论:** 中医综合疗法和中西医联合运用均优于 ChEIs 的单独运用。因此, 认为临床治疗 AD 患者认知功能障碍可优先考虑中医综合疗法或与 ChEIs 联合运用。基于纳入研究的局限, 本结论仍需更多高水平 RCT 予以论证。

【关键词】 中医疗法; 胆碱酯酶抑制剂; 阿尔茨海默病; 循证医学; 网状 Meta 分析**【中图分类号】** R 242; R 256.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1004-0668 (2022) 02-0104-09**【DOI 编码】** 10.13593/j.cnki.51-1501/r.2022.02.104**【引文格式】** 熊凡捷, 赵薇, 宋凯, 等. 中医疗法与胆碱酯酶抑制剂治疗阿尔茨海默病的网状 Meta 分析 [J]. 成都中医药大学学报, 2022, 45 (2): 104-112.**【开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID)】**

阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 是一种不可逆转的、不可治愈的渐进性神经退行性疾病, 以认知功能损害, 以及功能独立性的丧失和行为改变为主要临床表现^[1], 占有痴呆类型的 50% ~ 70%, 也是老年痴呆的最常见类型。近年有卫生经济学研究显示, 中国目前由 AD 造成的社会经济负担占国内生产总值的 1.47%, 高于全球平均水平, 随着中国步入老龄化社会加速, 这一数值预计将不断上升^[2]; 另有流行病学调查显示, 截至 2019 年, 我国已有 1000 多万 AD 患者, 这一数字预计将在 2020 年达到 1450 万人, 2050 年可能将超过 3000 万人^[3]。

目前 AD 的成病机制尚不明确, 临床主要使用多奈哌齐, 加兰他敏和利斯的明等胆碱酯酶抑制剂 (Cholinesterase Inhibitors, ChEIs), 通过阻断负责乙

酰胆碱分解的酶的作用, 以增强脑内胆碱能神经传递, 从而达到对症治疗的作用^[4-5]。众多研究证实 ChEIs 可在一定程度上延缓 AD 的临床症状, 诸如神经精神症状 (Neuropsychiatric Symptom, NPS)、记忆能力减退或相关认知行为障碍, 但并无预防和治愈的作用, 且长期服用有一定的副作用^[5-8]。

近年来, 包括中药、针灸在内的中医疗法治疗 AD 已成为热点研究方向, 相关循证医学评价研究表明中医疗法治疗 AD 疗效显著^[9]。更有研究认为其在改善患者的认知水平方面优于 ChEIs, 但结论尚有争议, 尚缺乏更高质量的评价^[10]。同时, 现有的临床试验多为中医干预或中西医联合干预等疗法之间的两两比较, 缺乏各具体传统疗法之间的交互比较。为进一步揭示中医疗法治疗改善 AD 的可行性和优势性, 本研究采用网状 Meta 分析的方法, 以 ChEIs

【基金项目】 国家自然科学基金项目 (81873384); 四川省科技厅重点研发项目 (2018SZ0072)**【第一作者】** 熊凡捷, 男, 1995 年生; 硕士研究生在读; E-mail: 530429752@qq.com**【通信作者】** 张虹, 女, 1960 年生; 教授, 主任医师, 博士生导师; E-mail: hzhang0123@foxmail.com

为共同参照,将多种中医单一疗法、中医综合疗法与中西医结合疗法进行评价与比较,并按优势程度排序,以期能为中医临床干预 AD 的提供更高质量的治疗方案和循证医学证据。

1 资料与方法

该方案已通过国际化前瞻性注册数据库 (PROSPERO) 注册,注册号:CRD42020156184。研究参照 PRISMA 声明 (Meta 分析报告标准) 开展^[11],纳排标准遵循 PICOS 原则。

1.1 纳入标准

1.1.1 研究对象 AD 患者符合美国精神病学学会修订的《精神障碍诊断与统计手册》或美国国立老化研究所与阿尔茨海默病协会诊断指南协作组编写的阿尔茨海默病痴呆诊断标准。纳入患者年龄、性别等基线无显著差异,有可比性。

1.1.2 干预措施 中医治疗:选取以传统中医理论为指导的干预方式,根据治疗手段的不同进行分别合并;限定纳入文献的干预组为中医药治疗或中西医结合治疗。

1.1.3 对照措施 西医治疗:根据 2018 年阿尔茨海默病诊治指南^[12],选择胆碱酯酶抑制剂。尽管各种 ChEIs 在用药剂量、频次等方面存在差异,但经查阅文献并未发现能够否定其相互之间具有药效一致性的明确证据,故在研究中视为一种 ChEI 进行合并比较。对照组为中医药、中西医结合或单纯西药。干预与对照组包含至少两种及以上的干预措施。

1.1.4 结局指标 总有效率、简易智能精神状态检查 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 量表评分为主要结局指标,日常生活活动 (Activity of daily living, ADL) 量表评分为次要结局指标。

1.1.5 研究设计类型 中医疗法、ChEIs 治疗 AD 的随机临床对照试验 (Randomized Controlled Trial, RCT), 无论是否提及分配隐藏或盲法,不限发表时间和研究地域。

同时满足以上 5 项方可纳入分析。

1.2 排除标准

①非 RCT; ②多次发表、数据错误、描述不清; ③治疗组或对照组含有纳入标准之外的治疗方式; ④无明确诊断标准及疗效标准; ⑤合并其他影响认知功能疾病,如帕金森病等。

1.3 文献检索

1.3.1 文献检索来源 检索 PubMed、The Cochrane Library、EMbase、CNKI、CBM、VIP、Wan-Fang 数据库中已公开发表的中医疗法治疗阿尔茨海默病的临床随机对照试验。此外,检索 Open-

Grey 数据库补充灰色文献。

1.3.2 检索策略 中文检索词包括“阿尔茨海默”“老年痴呆”“老年性痴呆”“中医”“中医药”“中医疗法”“内服”“外治”“针灸”“推拿”“按摩”“针刺”“灸”“温针”“电针”“熏洗”“穴位”“穴位注射”“穴位埋线”“拔罐”“刮痧”“功法”“气功”“太极”“八段锦”“随机”“随机对照”;英文检索词包括,“Alzheimer’s Disease”“Dementia Senile”“Alzheimer Type Dementia (ATD)”“Traditional Chinese Medicine”“TCM”“External application”“Acupuncture”“Acupuncture - moxibustion”“Electroacupuncture”“Moxibustion”“Hydro - acupuncture”“Tuina”“Massage”“Ironing”“Fumigate”“Steam washing”“Cupping”“Scraping”“Tai chi”“Qi gong”“Ba duan jin”“Clinical Trial”“Randomized Controlled Trial”。采用主题词 + 自由词形式,根据不同数据库调整具体检索策略。检索时限截至 2020-10-24,限定语种为中、英文。

1.4 文献筛选和资料提取

文献筛选由两位研究人员独立进行,通过 Note-Express 软件进行文献录入及去重;依次通过阅读题目、摘要、全文进行初筛和复筛,排除不符合纳入标准的文献;对最终纳入文献进行资料提取,并交叉核对,如有异议,交由第 3 位研究人员裁定。

1.5 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究者按照 Cochrane Handbook 5.1.0 对纳入研究的偏倚风险进行评价,内容包括:①随机序列产生的方法;②分配方案是否隐藏;③是否对受试者、研究者施盲;④是否对结局评价者施盲;⑤结果数据是否完整;⑥是否选择性报告研究结果;⑦其它偏倚来源。如有分歧,请通讯作者裁定。采用 Review Manager 5.3 制作纳入研究的偏倚风险图。

1.6 统计分析

发表偏倚或小样本效应采用 STATA 13.1 进行检测。网状 Meta 分析采用 ADDIS1.16.8 进行实现^[13]。计数资料采用比值比 (Odds Ratio, OR)、计量资料采用均数差 (Mean Deviation, MD),且均以 95% 置信区间 (Confidence interval, CI) 进行统计分析。首先根据各结局指标绘制证据网络图^[14],并对相应数据采用点分法模型 (Node-Split Model) 进行一致性检验^[15]。对模型进行迭代运算,通过潜在的标尺缩减参数 (Potential Scale Reduced Factor, PSRF) 检测收敛性,PSRF 值越接近 1,表示收敛性越高,模型越稳定,结果越有效。最后对各治疗措施进行疗效排序预测。

2 结果

2.1 文献检索结果

各数据库去重初筛获得相关文献 5043 篇，经严格遵循纳排标准筛查后，最终纳入 56 个 RCT^[16-71]，确诊 AD 患者共计 4732 名。流程见图 1。

2.2 纳入文献基本特征

56 个 RCT 研究地点均在中国，其中 28 篇提及基金项目支持来源^[11-12,17,21-24,29,32-33,36-37,39,42-44,48-49,51,53,55-58,60-63,67-71]，4 篇提及通过伦理审查^[46,50,56,68]，余未记录。各研究均报告各干预组间性别、年龄等基线齐，具有可比性。其中四臂试验 2 个，三臂试验 2 个，其余均为两臂试验。各组样本量介于 15 ~ 128 例之间，共涉及中药、中成药、针刺、电针、灸法、ChEI 及其之间组合和综合疗法共计 13 种。疗程多为

8 ~ 12 周，最短 28 d^[32]，最长 48 周^[34,48]。仅有 3 个 RCT 记录随访^[30,33,63]，随访时间均为 24 周（6 月）。纳入文献的基本特征见表 1。

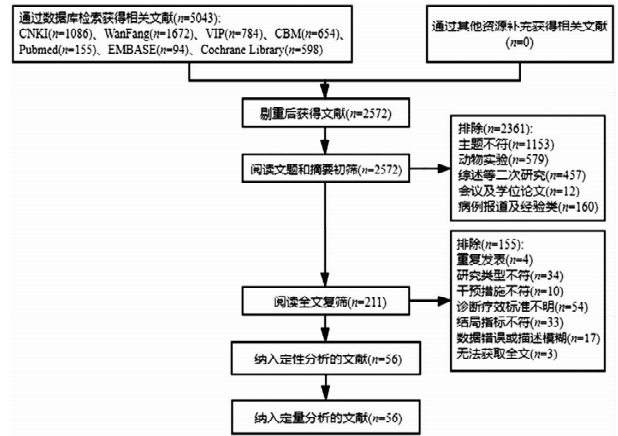


图 1 文献检索流程图

表 1 纳入网状 Meta 分析的文献基本特征

纳入研究	样本量		性别 (男/女)		平均年龄 (岁)		干预措施		随访/疗程	结局指标
	T	C (C1/C2)	T	C (C1 - C2)	T	C (C1 - C2)	T	C (C1 - C2)		
王健 2002 ^[16]	34	34	14/20	16/18	76.88 ± 7.73	73.38 ± 7.64	中成药	ChEI	- /12 周	①②③
穆俊霞 2004 ^[17]	20	15	7/13	5/10	74.7 ± 7.7	71.53 ± 7.53	中药	ChEI	- /8 周	①
姜国华 2004 ^[18]	24	20	14/10	12/8	65.1 ± 6.4	64.3 ± 5.2	针刺	ChEI	- /2 月	②③
田国强 2007 ^[19]	128	128	-	-	-	-	中成药	ChEI	- /8 周	②③
霍军 2008 ^[20]	90	90	41/49	42/48	89.2 ± 8.1	69.8 ± 6.9	中药	ChEI	- /12 周	①②
张秀云 2008 ^[21]	120	100	75/45	62/38	70.5 ± 7.5	70.3 ± 7.2	中药	ChEI	- /8 周	①②③
常富业 2008 ^[22]	42	35	24/18	19/16	58 ~ 89	55 ~ 86	中药	ChEI	- /3 月	①②③
佟琦媛 2009 ^[23]	36	30	28/8	24/6	78.21 ± 9.12	78.13 ± 8.31	中药 + 针刺	ChEI	- /12 周	①②
李若梦 2009 ^[24]	20	20/20	-	-	-	-	中药 + 针刺	中药/针刺	- /12 周	①②
魏永吾 2009 ^[25]	50	50	26/24	25/25	7.52 ± 8.23	69.24 ± 7.13	中药	ChEI	- /6 月	①②
丁向东 2009 ^[26]	30	26	-	-	-	-	中药	ChEI	- /90 d	②
彭贤文 2009 ^[27]	28	28/28	17/11	18/10	67.9(62 ~ 79)	67.2(61 ~ 78)	中药 + 针刺	中药	- /12 周	①②③
				16/12		67.5(60 ~ 78)		ChEI		
李新纯 2010 ^[28]	60	60	27/33	29/31	67.6(61 ~ 78)	67.1(63 ~ 79)	中药	ChEI	- /12 周	①②
朱宏 2010 ^[29]	20	20/20/20	-	-	-	-	中药 + 针刺	中药/针刺 /ChEI	- /8 周	①②
梁健芬 2010 ^[30]	50	50	21/29	19/31	72.6 ± 7.2	71.7 ± 6.9	中药 + ChEI	ChEI	6 月/24 周	①②③
雷励 2011 ^[31]	22	20	12/10	10/10	67.3(57 ~ 79)	66.4(57 ~ 77)	中药 + 针刺	石杉 0.2 ~ 0.4mg/d	- /8 周	①②
唐云华 2011 ^[32]	43	43	24/19	26/17	69.50 ± 4.24	68.30 ± 4.35	中药 + 灸法 + ChEI	ChEI	- /28 d	①②
傅凯丽 2012 ^[33]	15	15	6/9	8/7	70.5 ± 6.4	71.1 ± 5.6	中药	ChEI	24 周/24 周	①②③
俞璐 2012 ^[34]	55	52	23/41	24/38	74.7 ± 6.84	76.4 ± 4.81	中药	ChEI	- /48 周	①②
王恩龙 2013 ^[35]	20	20	-	-	-	-	中药	ChEI	- /24 周	①②
尹汉逵 2013 ^[36]	30	30	-	-	-	-	针刺	ChEI	- /12 周	②③
常富业 2013 ^[37]	41	32	31/10	23/9	78.91 ± 8.36	77.21 ± 10.3	中药	ChEI	- /12 周	①②③
朱未名 2013 ^[38]	60	60	32/28	33/27	68.6 ± 8.7	67.8 ± 8.6	中药	ChEI	- /12 周	①②
谷巍 2014 ^[39]	72	69	22/50	20/49	75 ± 7	72 ± 7	针刺	ChEI	- /16 周	②③
彭国建 2014 ^[40]	20	20	-	-	-	-	中药	ChEI	- /24 周	①②③
顾超 2014 ^[41]	50	50	27/23	26/24	67.3 ± 8.3	66.9 ± 8.7	中药 + ChEI	ChEI	- /6 月	②③

(见续表 1)

(续表1)

纳入研究	样本量		性别(男/女)		平均年龄(岁)		干预措施		随访/疗程	结局指标
	T	C(C1/C2)	T	C(C1-C2)	T	C(C1-C2)	T	C(C1-C2)		
刘江 2015 ^[42]	20	20/20/20	12/8	10/10	73.2 ± 4.9	70.7 ± 4.4	中药 + 针刺	中药	- /12 周	①
				9/11		72.2 ± 4.8		针刺		
				11/9		74.4 ± 4.7		ChEI		
杨小珍 2015 ^[43]	36	36	20/16	19/17	80.5 ± 7.8	81.2 ± 8.3	中药 + 电针	电针 + ChEI	- /8 周	①②③
王康锋 2015 ^[44]	36	36	16/20	19/17	72.05 ± 3.7	70.31 ± 3.79	电针	ChEI	- /12 周	①②
李虹 2015 ^[45]	35	31	20/15	19/12	69.1 ± 8.3	68.4 ± 7.2	中药	ChEI	- /6 月	①②③
张兴博 2015 ^[46]	47	47	22/25	21/26	69.80 ± 6.88	67.48 ± 6.92	中药 + ChEI	ChEI	- /24 周	①②③
李强 2016 ^[47]	58	55	26/46	29/43	72.79 ± 6.76	72.97 ± 6.59	中药	ChEI	- /6 月	②③
姚爱娜 2016 ^[48]	24	24	11/13	12/12	76.52 ± 6.365	76.43 ± 6.25	中药 + 针刺	ChEI	- /60 d	①②
杨兴才 2016 ^[49]	31	28	14/17	13/15	75.88 ± 8.77	77.48 ± 8.77	中成药	ChEI	- /3 月	②
郑然 2016 ^[50]	90	90	46/44	42/48	68.24 ± 8.02	67.36 ± 8.35	中药 + ChEI	ChEI	- /12 周	①②③
刘娜 2016 ^[51]	31	31	18/13	19/12	65.8 ± 4.2	65.3 ± 3.8	中药	ChEI	- /3 月	①②③
金翔 2017 ^[52]	60	60	20/40	21/39	76.49 ± 9.84	75.61 ± 10.25	中药	ChEI	- /6 月	①②③
彭静 2017 ^[53]	25	25	12/13	12/13	69.4 ± 5.4	69.5 ± 5.3	电针 + ChEI	ChEI	- /1 月	①②
张力 2017 ^[54]	38	38	19/19	17/21	70.3 ± 5.8	69.4 ± 6.3	中药 + ChEI	ChEI	- /20 周	①②③
单霞 2017 ^[55]	41	41	17/24	16/25	67.32 ± 8.15	68.02 ± 8.13	中成药 + ChEI	ChEI	- /6 月	①②③
王玉娇 2017 ^[56]	31	29	14/17	18/11	71.68 ± 10.66	73.66 ± 7.01	中成药	ChEI	- /24 周	②③
姜艳芳 2017 ^[57]	45	45	26/19	24/21	74.1 ± 8.4	73.3 ± 8.6	中药 + ChEI	ChEI	- /24 周	①②③
苏全德 2018 ^[58]	30	30	16/14	13/17	68 ± 4	66 ± 4	针刺 + ChEI	ChEI	- /3 月	①②
杨兴才 2018 ^[59]	31	28	17/14	15/13	72.66 ± 15.98	73.12 ± 17.65	中成药	ChEI	- /3 月	①②
韩明亮 2018 ^[60]	29	28	18/11	16/12	61.35 ± 6.28	62.38 ± 6.15	中成药 + ChEI	ChEI	- /3 月	①②
谢文婷 2018 ^[61]	48	48	20/28	21/27	74.42 ± 5.83	73.79 ± 5.82	中成药	ChEI	- /12 周	②③
王煜 2018 ^[62]	49	48	23/30	21/32	73.18 ± 8.06	72.74 ± 7.83	针刺 + 中成药 + ChEI	ChEI	- /3 月	①②③
冯晴 2019 ^[63]	20	20	12/8	7/13	68 ± 9	69 ± 7	电针	ChEI	6 月/12 周	②
王紫薇 2019 ^[64]	30	30	14/16	13/17	63 ~ 79	65 ~ 78	中药	ChEI	- /8 周	①②
杨莉丽 2020 ^[65]	47	46	23/24	25/21	68.34 ± 5.19	67.83 ± 5.76	中药 + 针刺	针刺	- /12 周	①②
张鑫森 2020 ^[66]	34	34	18/16	19/15	72.53 ± 6.30	71.97 ± 5.07	中药 + ChEI	ChEI	- /12 周	①②③
夏昆鹏 2020 ^[67]	30	30	16/14	12/18	49 ± 11	50 ± 12	电针 + ChEI	ChEI	- /8 周	②③
杨芳 2020 ^[68]	42	42	23/19	25/17	71.83 ± 7.98	70.75 ± 7.23	中药	ChEI	- /24 周	②③
俞璐 2020 ^[69]	20	18	-	-	-	-	中药	ChEI	- /48 周	①
李强 2020 ^[70]	75	75	50/25	48/27	71.4 ± 5.6	70.8 ± 5.4	中药 + ChEI	ChEI	- /12 周	②③
王月花 2020 ^[71]	31	30	14/17	14/16	72.74 ± 8.36	75.77 ± 7.03	电针 + ChEI	ChEI	- /8 周	①②

注: T 为试验组; C 为对照组; ①为总有效率; ②为 MMSE 评分; ③为 ADL 评分

2.3 纳入研究的方法质量学评价

根据 Cochrane 偏倚风险评价, 所有 RCTs 均提及随机化, 其中有 34 个 RCTs^[26,30,34,39,41-46,48-51,53-56,59-71] 描述通过的“计算机随机”或“随机数字表法”产生随机序列。6 个 RCTs^[34,47,56,63,69,71] 描述了分配隐藏方法, 5 个 RCTs^[17,34,47,58,69] 记录并实施了盲法, 15 个研究^[28-29,32,34,39,40,47,54,60-63,68-69,71] 记录了脱落及处理。偏倚风险图见图 2。

2.4 网状 Meta 分析结果

2.4.1 证据网络图 如图 3 所示, 方框表示各种干预方式, 连线表示该两种干预方式具有直接

比较的 RCT 证据, 数字表示该直接比较的研究数。

2.4.2 点分法检验及收敛性判断 根据表 2 所示: 总有效率、MMSE 显示 P 值均 > 0.05, 故均可通过一致性模型分析; 而以 ADL 为结局指标的文献之间不存在直接比较与间接比较之间的比较, 故无需采用点分法进行检验, 可直接通过一致性模型分析。各结局指标非一致性模型因子 (Inconsistency Factors) 跨过 0, 非一致模型标准差 (Inconsistency Standard Deviation) 跨过 1 (见表 3), 且经迭代后, 各模型 PSPF 值在 1 附近, 提示收敛性较高, 结果稳定性良好。

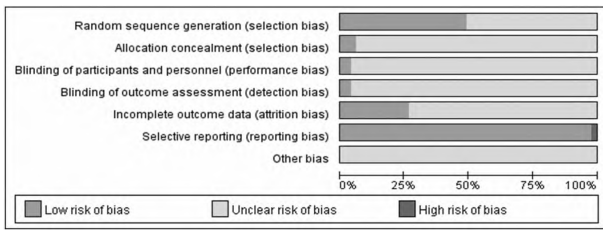
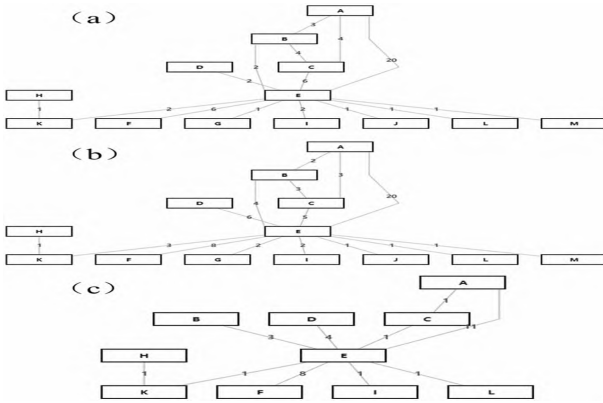


图2 纳入研究的偏倚风险评价图



注: (a) 总有效率; (b) MMSE; (c) ADL; A = 中药, B = 针刺, C = 中药 + 针刺, D = 中成药, E = ChEIs, F = 中药 + ChEIs, G = 电针, H = 中药 + 电针, I = 中成药 + ChEIs, J = 针刺 + ChEIs, K = 电针 + ChEIs, L = 针刺 + 中成药 + ChEIs, M = 中药 + 灸法 + ChEIs

图3 证据网络图

2.4.3 总有效率 42 篇文献报道总有效率: 中药 [OR = 1.76, 95% CI (1.29, 2.40)]、中药 + 针刺 [OR = 3.12, 95% CI (1.64, 5.98)]、中药 + ChEIs [OR = 3.58, 95% CI (2.09, 6.18)]、中药 + 电针 [OR = 15.30, 95% CI (2.43, 128.12)]、中成药 + ChEIs [OR = 3.23, 95% CI (1.21, 9.08)]、针刺 + ChEIs [OR = 7.96, 95% CI (1.44, 66.82)]、电针 + ChEIs [OR = 3.41, 95% CI (1.17, 10.88)] 均显著优于单独运用 ChEIs; 对各干预措施在总有效率方面进行疗效排序预测, 如图 4 (a) 所示: 中药 + 电针 (0.62) > 针刺 + ChEIs (0.28) > 针刺 + 中成药 + ChEIs (0.06) > 中成药 + ChEIs (0.014) > 中药 + ChEIs = 电针 (0.007) > 中药 + 针刺 (0.004) >

中药 + 灸法 + ChEIs (0.003) > 电针 + ChEIs (0.002) > 中药 = 针刺 = ChEIs = 中成药 (0)。

2.4.4 MMSE 评分 53 篇文献报道 MMSE 评分: 中药 [MD = 1.13, 95% CI (0.34, 1.90)]、中药 + 针刺 [MD = 1.98, 95% CI (0.64, 3.40)]、中药 + ChEIs [MD = 2.26, 95% CI (0.94, 3.59)]、中药 + 电针 [MD = 8.58, 95% CI (4.08, 12.99)]、针刺 + ChEIs [MD = 3.49, 95% CI (0.04, 6.83)]、电针 + ChEIs [MD = 4.09, 95% CI (1.87, 6.37)] 均显著优于单独运用 ChEIs; 中医综合疗法与单一中医疗法比较, 则中药 + 电针显著优于中药 [MD = 7.45, 95% CI (2.92, 11.94)]、针刺 [MD = 8.53, 95% CI (3.79, 13.17)]、中成药 [MD = 7.16, 95% CI (2.43, 11.82)] 及电针 [MD = 6.74, 95% CI (1.40, 12.18)]。如图 4 (b) 所示, 在 MMSE 评分改善方面, 各干预措施优势性预测排序为: 中药 + 电针 (0.94) > 针刺 + ChEIs (0.03) > 针刺 + 中成药 + ChEIs (0.02) > 电针 + ChEIs (0.005) > 电针 (0.003) > 中成药 + ChEIs = 中药 + 灸法 + ChEIs (0.002) > 中药 + ChEIs = 中药 + 针刺 = 中成药 = 中药 = 针刺 = ChEIs (0)。

2.4.5 ADL 评分 30 篇文献报道 ADL 评分。由于 ADL 评分标准为分数越高提示日常生活能力受损程度越大, 反之则提示日常生活能力的改善, 故结果显示为: 电针 + ChEIs [MD = 9.26, 95% CI (1.95, 16.50)]、针刺 + 中成药 + ChEIs [MD = 7.74, 95% CI (0.51, 14.99)] 优于单纯运用 ChEIs, 且有统计学意义; 电针 + ChEIs 显著优于针刺 [MD = 8.52, 95% CI (0.09, 16.99)]、中成药 [MD = 8.46, 95% CI (0.29, 16.34)] 单独运用。如图 4 (c) 所示, 在 ADL 评分改善方面, 各干预措施优势性预测排序为: 电针 + ChEIs (0.54) > 针刺 + 中成药 + ChEIs (0.34) > 中成药 + ChEIs (0.09) > 中药 + 针刺 (0.02) > 中药

表2 点分析法分析检验结果

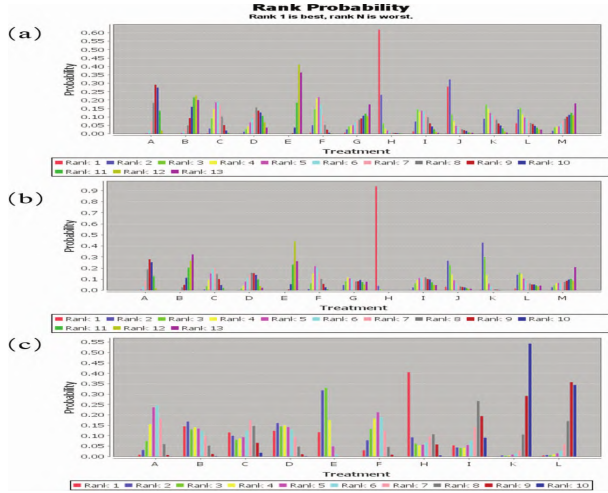
	Name	Direct Effect	Indirect Effect	Overall	P - Value
总有效率	A, B	-0.09(-1.03, 0.78)	-1.13(-2.83, 0.45)	-0.35(-1.10, 0.45)	0.24
	A, C	0.66(-0.21, 1.50)	0.59(-0.25, 1.52)	0.58(-0.09, 1.25)	0.93
	A, E	-0.59(-0.90, -0.26)	-0.03(-1.37, 1.20)	-0.56(-0.87, -0.25)	0.38
点分析法检验	B, E	-0.32(-1.44, 0.75)	-0.18(-1.08, 0.68)	-0.22(-1.01, 0.54)	0.79
	C, E	-1.02(-1.71, -0.35)	-1.40(-2.27, -0.50)	-1.14(-1.79, -0.49)	0.45
	A, B	-0.78(-3.19, 1.67)	-1.21(-3.29, 0.91)	-1.08(-2.64, 0.47)	0.8
MMSE 的点分析法检验	A, C	1.52(-0.49, 3.56)	0.17(-1.81, 2.20)	0.86(-0.55, 2.39)	0.33
	A, E	-1.22(-2.00, -0.44)	0.01(-2.36, 2.40)	-1.13(-1.90, -0.34)	0.32
	B, C	2.17(0.07, 4.30)	1.51(-0.87, 4.00)	1.94(0.28, 3.62)	0.69
	B, E	-0.34(-2.20, 1.55)	0.02(-2.13, 2.21)	-0.06(-1.53, 1.44)	0.8
	C, E	-1.37(-3.09, 0.31)	-2.74(-4.79, -0.78)	-1.98(-3.40, -0.64)	0.29

注: A = 中药, B = 针刺, C = 中药 + 针刺, E = ChEIs

表 3 非一致性模型下分析结果

	总有效率非一致性模型		MMSE 评分非一致性模型	
	Cycle	Median (95% CI)	Cycle	Median (95% CI)
Inconsistency factors	A, B, C	-0.01(-0.88, 0.89)	A, B, C	-0.10(-2.46, 2.57)
	A, B, C, E	0.15(-0.63, 1.34)	A, B, C, E	0.31(-1.37, 4.19)
	B, C, E	-0.08(-1.46, 0.78)	B, C, E	0.26(-1.51, 4.11)
Inconsistency Standard Deviation	-	0.48(0.03, 1.71)	-	1.15(0.06, 5.07)

注: A = 中药, B = 针刺, C = 中药 + 针刺, E = ChEIs。



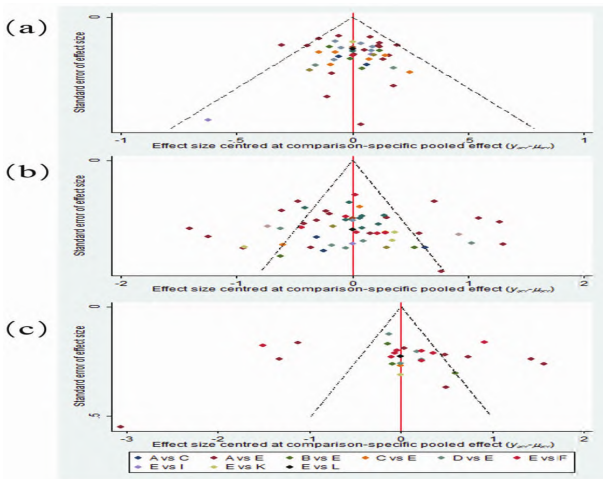
注: (a) 总有效率; (b) MMSE; (c) ADL; A = 中药, B = 针刺, C = 中药 + 针刺, D = 中成药, E = ChEIs, F = 中药 + ChEIs, G = 电针, H = 中药 + 电针, I = 中成药 + ChEIs, J = 针刺 + ChEIs, K = 电针 + ChEIs, L = 针刺 + 中成药 + ChEIs, M = 中药 + 灸法 + ChEIs

图 4 排名预测图

+ 电针 (0.005) > 针刺 = ChEIs (0.001) > 中药 + ChEIs = 中药 = 中成药 (0)。

2.5 比较 - 校正漏斗图

如图 5 为各结局指标的比较 - 校正漏斗图, MMSE 和 ADL 结果对称性较差, 提示可能存在发表偏倚或小样本效应。



注: (a) 总有效率; (b) MMSE; (c) ADL; A = 中药, B = 针刺, C = 中药 + 针刺, D = 中成药, E = ChEIs, F = 中药 + ChEIs, G = 电针, H = 中药 + 电针, I = 中成药 + ChEIs, J = 针刺 + ChEIs, K = 电针 + ChEIs, L = 针刺 + 中成药 + ChEIs, M = 中药 + 灸法 + ChEIs

图 5 比较 - 校正漏斗图

3 讨论

中国是世界上痴呆患者数目最多的国家^[72], 阿尔茨海默病是该群体的主要类型。ChEIs 是国际公认的具有缓解 AD 临床症状作用的一线药物, 但并不能改变 AD 的病程^[73]。本研究首次采用网状 Meta 分析的方法, 以 ChEIs 作为共同参照, 将现阶段的各种中医药疗法治疗 AD 的 RCT 纳入网络, 客观评价不同中医药疗法与 ChEIs 之间的疗效与差异, 为传统医学治疗 AD 提供更优质的临床方案和循证证据。

本次研究共纳入 56 个 RCT, 样本量共计 4732 例, 涉及中药、中成药、针刺、电针、灸法、ChEIs 及其综合疗法共 13 种疗法。针对总有效率、MMSE 评分、ADL 评分三个结局指标共形成 70 对两两比较。结果显示: 电针 + ChEIs 在三种结局指标下均显著优于单独运用 ChEIs; 在所有排序预测中, 无论是中医综合疗法还是中西医结合运用均优于某一疗法的单独运用; 在总有效率与 MMSE 评分改善方面, 中药、针刺与 ChEIs 在单独运用时的疗效差异不明显, 其余疗法均优于此三者的单独运用, 且中药 + 电针为最优方案; 在 ADL 评分改善方面, 电针 + ChEIs 为最优方案, 其余综合疗法大多优于 ChEIs 的单独运用。因此, 本研究认为中医综合疗法和中西医结合疗法能有效改善 AD 认知功能及生存质量, 优于单纯中药、针刺和 ChEIs 治疗, 尤其是中药 + 电针以及电针 + ChEIs 的联合方案, 在 AD 的治疗中优势效果明显, 可为临床决策提供参考。

本研究的局限性包括: ①原始文献大多未报告病情轻重程度和不良反应, 且疗程长短不一, 故本研究没能以病情和疗程做亚组分析, 亦未进行安全性评价; ②最终纳入的文献均为国内研究, 且应用中医疗法治疗 AD 的高质量研究较少, 可能对证据级别有一定影响; ③由于中医药疗法个体化、多样化的特点, 本研究将不同的种类中医疗法进行了合并分析, 可能影响 Meta 分析结果的可靠性。

综上所述, 本研究结果认为, 中医综合疗法、中西医结合疗法治疗改善 AD 的效果优于中药、针刺、ChEIs 三者的单独运用, 推荐临床应用中药、针刺或电针联合 ChEIs 治疗 AD 以提高疗效。由于

纳入研究本身质量所限,本结论仍待更多高水平临床试验进行论证。建议在未来的临床研究中针对病情、疗程、不同证型的组方、选穴展开进一步的讨论,以更全面地评价中医疗法对于阿尔茨海默病的疗效。

参考文献

- [1] ZVĚŘOVÁ M. Clinical aspects of Alzheimer's disease [J]. *Clinical biochemistry*, 2019, (72): 3-6.
- [2] JIA L, QUAN M, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. *The lancet neurology*, 2019, 19(1): 81-92.
- [3] 王英全, 梁景宏, 贾瑞霞, 等. 2020-2050年中国阿尔茨海默病患病情况预测研究 [J]. *阿尔茨海默病及相关病*, 2019, 2(1): 289-298.
- [4] BIRKS JS, HARVEY RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease [J]. *The cochrane database of systematic reviews*, 2018, 6(6): CD001190.
- [5] ZAKI AG, EL-SHATOURY EH, AHMED AS, et al. Production and enhancement of the acetylcholinesterase inhibitor, huperzine A, from an endophytic alternaria brassicae AGF041 [J]. *Applied microbiology and biotechnology*, 2019, 103(14): 5867-5878.
- [6] HORT J, O'BRIEN JT, GAINOTTI G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease [J]. *European journal of neurology*, 2010, 17(10): 1236-1248.
- [7] BOND M, ROGERS G, PETERS J, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (Review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model [J]. *Health technology assessment*, 2012, 16(21): 1-470.
- [8] CUMMINGS J, LAI TJ, HEMRUNGROJN S, et al. Role of donepezil in the management of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and dementia with Lewy Bodies [J]. *CNS neuroscience & therapeutics*, 2016, 22(3): 159-166.
- [9] 张艳霞, 张允岭, 路遥. 中医药治疗阿尔茨海默病随机对照试验的系统评价 [J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(1): 108-112.
- [10] 邹靖锋, 谢珂, 郭培燕, 等. 针刺治疗阿尔茨海默病临床随机对照试验 Meta 分析 [J]. *西部中医药*, 2016, 29(1): 80-84.
- [11] LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration [J]. *PLoS medicine*, 2009, 6(7): e1000100.
- [12] 中国痴呆与认知障碍工作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二): 阿尔茨海默病诊治指南 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13): 971-977.
- [13] VALKENHOEF GV, TERVONEN T, ZWINKELS T, et al. ADDIS: a decision support system for evidence-based medicine [J]. *Decision support systems*, 2013, 55(2): 459-475.
- [14] 张天嵩, 钟文昭, 李博. 实用循证医学方法学 [M]. 2版. 长沙: 中南大学出版社, 2014: 258-259.
- [15] 雍晨, 汪悦. 中医药治疗纤维肌痛综合征的网状 Meta 分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(12): 2477-2483.
- [16] 王健, 林水森, 周如倩, 等. 调心方治疗阿尔茨海默氏病的临床研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2002, 25(3): 51-53.
- [17] 穆俊霞, 李新毅. 中药聪脑汤治疗老年性痴呆的临床研究 [J]. *山西中医学院学报*, 2004, (1): 23-25.
- [18] 姜国华, 徐强, 张洋. 针刺对老年性痴呆神经行为学影响的临床研究 [J]. *针灸临床杂志*, 2004, (4): 4-6.
- [19] 田国强, 梁胜林, 胡绍林. 抗衰老与多奈哌齐治疗阿尔茨海默氏病疗效比较 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2007, 17(11): 663-664, 667.
- [20] 霍军, 于俊丽, 孔德荣, 等. 中医辨证分型治疗老年性痴呆 90 例临床观察 [J]. *光明中医*, 2008, (5): 572-573.
- [21] 张秀云, 李振民. 开窍益智方治疗阿尔茨海默病 120 例 [J]. *陕西中医*, 2008, 29(10): 1311-1312.
- [22] 常富业, 张云岭, 王永炎, 等. 中医药醒脑散治疗老年性痴呆的临床研究 [J]. *天津中医药*, 2008, (5): 367-368.
- [23] 佟琦媛, 谢春荣, 陈少军. 补肾益髓化痰通瘀方配合针刺治疗阿尔茨海默病 36 例临床观察 [J]. *河北中医*, 2009, 31(2): 188-189.
- [24] 李若梦, 董克礼, 朱宏. 针药合治阿尔茨海默病 20 例疗效观察 [J]. *湖南中医杂志*, 2009, 25(4): 1-2.
- [25] 魏永吾, 王红. 辨证治疗老年痴呆 50 例 [J]. *陕西中医*, 2009, 30(7): 819-820.
- [26] 丁向东, 张沁园, 孙强三, 等. 升黄益智颗粒治疗阿尔茨海默病的临床研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(16): 2023-2024.
- [27] 彭贤文, 董克礼. 针刺结合益智健脑颗粒治疗阿尔茨海默病疗效观察 [J]. *中国针灸*, 2009, 29(4): 269-271.
- [28] 李新纯, 何明大. 脑灵汤对阿尔茨海默病患者 MMSE 及血清促炎症细胞因子的影响 [J]. *实用预防医学*, 2010, 17(5): 959-961.
- [29] 朱宏, 董克礼, 吴岳, 等. 补肾活血法对阿尔茨海默病患者认知功能改善的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(11): 1493-1495.
- [30] 梁健芬, 覃翠, 杨波. 补肾益智颗粒联合西药治疗阿尔茨海默病的临床观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(1): 39-41.
- [31] 雷励. 补肾活血方与针刺结合治疗老年性痴呆临床观察 [J]. *新中医*, 2011, 43(10): 37-38.
- [32] 唐云华, 康秀丽. 中药与灸法并用治疗老年痴呆症的临床研究 [J]. *中医学报*, 2011, 26(6): 763-764.
- [33] 傅凯丽, 林翠茹, 张玉莲, 等. “益肾化浊方”治疗轻度阿尔茨海默病 15 例临床研究 [J]. *江苏中医药*, 2012, 44(8): 28-29.
- [34] 俞璐, 林水森, 周如倩, 等. 中医辨证治疗轻中度阿尔茨海默病的随机对照试验 [J]. *中西医结合学报*, 2012, 10(7): 766-776.
- [35] 王恩龙. 补肾活血法治疗老年性痴呆临床研究 [J]. *辽*

- 宁中医杂志,2013,40(9):1867-1868.
- [36] 尹汉逵,沈小琴,傅建明,等. 头皮针刺结合安理申片治疗阿尔茨海默病的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2013,20(2):185-186.
- [37] 常富业,袁英,孙莹,等. 精制醒脑散治疗老年性痴呆的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2013,31(6):1253-1255.
- [38] 朱未名,胡海燕,郑虹,等. 中西医结合疗法对阿尔茨海默病患者血清 Tau 蛋白、P-tau 水平的影响及临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2013,31(4):791-793.
- [39] 谷巍,金晓仙,张燕军,等. 针刺治疗阿尔茨海默病临床观察[J]. 中国针灸,2014,34(12):1156-1160.
- [40] 彭国建,黄立武. 补肾健脾中药复方(经验方)治疗阿尔茨海默病的临床观察[J]. 医药前沿,2014,36(15):96-97.
- [41] 顾超,袁灿兴,沈婷,等. 地黄益智方联合盐酸多奈哌齐片治疗阿尔茨海默病患者 50 例临床观察[J]. 中医杂志,2014,55(6):482-485.
- [42] 刘江. 中药联合针刺对阿尔茨海默病患者外周血 IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 中国医学创新,2015,12(30):93-95.
- [43] 杨小珍,林道强. 电针联合加减地黄饮子治疗阿尔茨海默病患者的临床研究[J]. 针灸临床杂志,2015,31(9):8-10.
- [44] 王康锋,张立娟,陈新勇. 电针大椎及百会穴治疗老年性痴呆 36 例临床观察[J]. 中华中医药杂志,2015,30(3):784-786.
- [45] 李虹. 补脾益肾汤治疗阿尔茨海默病 35 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):193-196.
- [46] 张兴博,梁健芬,郭旭堂. 补元化浊健脑方治疗老年性痴呆肾虚血瘀型临床研究[J]. 实用中医药杂志,2015,31(3):175-176.
- [47] 李强,张玉莲,林翠茹,等. 补肾中药复方治疗肾虚证老年性痴呆的临床优势[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(8):1065-1067.
- [48] 姚爱娜,王轩,董联玲,等. 地黄饮子配合针刺百会穴治疗阿尔茨海默病疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(5):667-670.
- [49] 杨兴才,李宁,徐世芬,等. 基于血 APP 调心方治疗轻度老年痴呆症临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(11):88-91.
- [50] 郑然,邹勇. 老年性痴呆中西医结合防治研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(16):56-58.
- [51] 刘娜. 黄连解毒汤联合天王补心丹治疗心肝阴虚型老年性痴呆疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(12):1271-1273.
- [52] 金翔,段绮云,张德新,等. 活血通窍方治疗阿尔茨海默病的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(16):2057-2059.
- [53] 彭静,陈曦,王爱平,等. 电针治疗阿尔茨海默病的临床疗效评定(英文)[J]. 针灸推拿医学(英文版),2017,15(4):296-299.
- [54] 张力,李方玲,马丽. 六味地黄丸联合西药治疗轻、中度阿尔茨海默病的临床观察[J]. 世界中医药,2017,12(11):2659-2661,2665.
- [55] 单霞,苟彩霞,胡克峰. 盐酸多奈哌齐片联合补肾益智颗粒治疗阿尔茨海默病临床疗效分析[J]. 中外医疗,2017,36(15):15-17.
- [56] 王玉娇,杨浩,张娟,等. 参芪醒脑颗粒治疗阿尔茨海默病临床研究[J]. 中医药临床杂志,2017,29(5):699-703.
- [57] 娄艳芳,张秀君,都文渊,等. 补肾健脾方治疗轻、中度阿尔茨海默病的疗效及对血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(15):1646-1649.
- [58] 苏全德,何晓慧. 温和灸治疗阿尔茨海默病疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2018,37(6):623-625.
- [59] 杨兴才,李宁,徐世芬,等. 调心方治疗轻度老年痴呆症疗效观察[J]. 中医学报,2018,33(10):2020-2024.
- [60] 韩明亮. 健胃愈脑汤治疗阿尔茨海默病气血亏虚证疗效观察[J]. 中医学报,2018,33(5):878-881.
- [61] 谢文婷,谭子虎,陈延,等. 加减薯蓣丸治疗轻、中度阿尔茨海默病的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(21):176-181.
- [62] 王煜,阚伯红,赵岚. 黄地散颗粒联合“三焦”针法改善阿尔茨海默病髓海不足证的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):200-205.
- [63] 冯晴,宾璐璐,翟炎冰,等. 电针改善阿尔茨海默病患者 MMSE 评分的远期疗效及安全性评价[J]. 中国针灸,2019,39(1):3-8.
- [64] 王紫微,胡国恒. 益智安神汤治疗肾虚髓减型老年性痴呆 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2019,35(5):43-45.
- [65] 杨莉丽. 补聪还少汤结合针刺治疗阿尔茨海默病临床观察[J]. 实用中医药杂志,2020,36(2):154-155.
- [66] 张鑫森,郭洪波,杨润. 参蓉益智汤联合盐酸多奈哌齐片治疗肾虚血瘀型阿尔茨海默病的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2020,5(29):150-152.
- [67] 夏昆鹏,王玉珏,张森,等. 电针百会、风府穴对阿尔茨海默病患者学习记忆能力的影响[J]. 上海针灸杂志,2020,39(8):974-978.
- [68] 杨芳,杨雪萍,徐月,等. 还少丹治疗脾肾亏虚型轻、中度阿尔茨海默病临床观察[J]. 河北中医,2020,42(4):538-542.
- [69] 俞璐,郁志华,汤伟军,等. 基于静息态功能性磁共振探讨中医辨证治疗重度阿尔茨海默病脑功能改变的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2020,43(6):508-515.
- [70] 李强,陈礼军,唐绍军,等. 健脾养心汤联合盐酸多奈哌齐片治疗轻中度心脾两虚型阿尔茨海默病临床研究[J]. 新中医,2020,52(19):59-62.
- [71] 王月花,王艳,周雪,等. 秦氏“头八针”为主针药结合治疗阿尔茨海默病的临床观察[J]. 上海中医药杂志,2020,54(1):69-73.
- [72] 欧阳雁玲,尹尚菁. 我国老年痴呆流行现状及防治策略研究[J]. 中国软科学,2019,34(6):50-58.
- [73] BRIGGS R, KENNELLY SP, O' NEILL D. Drug treatments in Alzheimer's disease [J]. Clinical medicine, 2016,16(3):247-253.

(收稿日期:2020-08-14 编辑:敖慧,陈莎莎)

Chinese Medicine Therapy and Cholinesterase Inhibitors for the Treatment of Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis Xiong Fanjie¹, Zhao Wei², Song Kai¹, Huang Ailing¹, Zhang Hong¹▲

(1. School of Acupuncture and Massage, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine/the Third Affiliated Hospital, Chengdu, 610075, China; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100032, China)

[Abstract] Objective: This study adopted the method of network meta-analysis, using cholinesterase inhibitors (ChEIs) as a common reference, to evaluate the superiority of various traditional Chinese medicine therapies in comparison with ChEIs in the clinical efficacy of Alzheimer's disease (AD). **Methods:** The clinical randomized controlled trials of TCM therapy and cholinesterase inhibitor in the treatment of Alzheimer's disease published in PubMed, The Cochrane Library (issue 10, 2020), Embase, CNKI, CBM, VIP and Wan-Fang databases were searched comprehensively. The search time limit is as of October 24, 2020. Data analysis adopts ADDIS, Review Manager 5.3 and STATA 13.1. **Results:** A total of 4732 AD patients in 56 RCTs were included, involving 13 treatment methods. The results showed that TCM + EA was the best scheme in the improvement of total effective rate and MMSE score, and EA + ChEIs was the optimal solution in the improvement of ADL score. In all the sequencing predictions, except TCM + ChEIs, both the comprehensive therapy of TCM and the combination of TCM and western medicine were superior to a single application of a certain therapy. **Conclusion:** The combined application of Chinese medicine and western medicine was superior to the single application of ChEIs. Therefore, it is believed that the clinical treatment of cognitive dysfunction in patients with AD can give priority to the comprehensive therapy of traditional Chinese medicine or the combined application of ChEIs. Based on the limitations of the included studies, this conclusion still needs more high-level RCTs to demonstrate.

[Keywords] Traditional Chinese Medicine therapy; Cholinesterase inhibitors; Alzheimer's disease; Evidence-based medicine; Network Meta-analysis

(上接第103页)

- [25] 黄小英,岳仁宋. 基于“内伤伏邪”理论论治糖尿病胃轻瘫[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(2): 15-18.
- [26] 祝之友. 牡丹皮论选[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(04): 53.
- [27] 宋玮,周水涵,王欢欢,等. 艾儒棣基于“内外并治”分型辨治湿疹经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4449-4452.
- [28] 宋玮,刘闪,曾兴琳,等. 四川文氏皮外科流派论治黄褐斑特色[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1475-1478.
- [29] 彭君伟,周帆,方静,等. 吴门医派络病理论在脾胃病中的应用初探[J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(1): 116-118.

- [30] 刘瑶,秦悦思,谢祥锟,等. 艾儒棣教授运用乌梢蛇配合刺猬皮治疗皮肤瘙痒症的经验[J]. 云南中医药杂志, 2011, 32(4): 5-6.
- [31] 吕茂庸.《素问·热论》“汗法”证治探讨[J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(3): 80-82.
- [32] 易天霞,宋程,唐蔚,等. 数据挖掘技术应用于名老中医经验传承的研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(8): 201-204.
- [33] 李洪峥,赵鑫,王阶,等. 基于中医传承辅助平台的王阶教授治疗频发室性早搏用药经验传承[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 161-168.

(收稿日期: 2021-07-21 编辑: 杨露)

Based on Data Mining to Explore Rule of Ai Rudi's Prescription for Cholinergic Urticaria

Song Wei, Huang Dan, Chen Mingling, Ai Rudi, Xiao Min, Shen Tao▲

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075, China)

[Abstract] Objective: To explore the rule of Ai Rudi in the treatment of cholinergic urticaria by data mining. **Methods:** The prescriptions of professor Ai Rudi's outpatient treatment of cholinergic urticaria were collected and the relevant database was established, and the drug use and compatibility rules for the treatment of cholinergic urticaria were analyzed systematically through the inheritance aid of traditional Chinese medicine. **Results:** A total of 312 prescriptions were analyzed. Among them, the traditional Chinese medicine with a frequency of more than 60 times included peony bark, licorice root, rhizoma cyperi, perilla leaf, keels, fructus kochiae and concha halitidis, etc. There were 14 groups of core combination modes, and 11 potential new prescriptions were obtained after new formula analysis. **Conclusion:** In the treatment of cholinergic urticaria, Ai Rudi advocated to “restore balance by dispelling evil”. Originated from the “xuan Fu” theory, and used “Xuantong Kaiqiao”; Originated from the “authentic” school, attaching more importance to Spleen and Stomach; Originated from the theory of “Fuxie”, it uses the medicine of clearing Evil and opening collaterals.

[Keywords] Ai Rudi; Data mining; Cholinergic urticaria; Famous Chinese medicine experience