

1 例阿尔茨海默病药物治疗管理门诊病例的药学服务



徐 鹏, 伊博文, 刘 宇

中国中医科学院西苑医院药学部 (北京 100091)

【摘要】 目前, 阿尔茨海默病 (AD) 患者的药学服务大多是基于西药的药物治疗管理 (MTM) 模式开展, 包括对患者进行药物治疗评估, 找出药物治疗问题, 提出药物治疗建议, 重整药物治疗清单, 随访与记录等。然而, 近年来, 越来越多的国内临床实践证明, 中医辨证施治的个体化治疗能有效预防及延缓 AD 的发生及发展, 而 MTM 药学服务模式在面对此类 AD 患者时略显局限。因此, 有必要探索具有中医药特色的 AD 药物治疗管理的新型药学服务模式, 为接受中西医结合个体化治疗 AD 的患者开展药学服务。本文尝试将 AD 中医序贯疗法与 MTM 理念相结合, 对 1 例门诊典型 AD 患者进行药物治疗管理, 较好地解决了该患者的药物相关问题, 保障了其用药安全与疗效。

【关键词】 阿尔茨海默病; 序贯疗法; 药物治疗管理; 药学服务; 中西医结合; 药物相关问题

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A

Pharmaceutical services for Alzheimer's disease medication therapy management: a case report

XU Peng, YI Bowen, LIU Yu

Department of Pharmacy, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Corresponding author: LIU Yu, Email: maomaoyu126@126.com

【Abstract】 At present, pharmaceutical services for Alzheimer's disease (AD) patients are mostly based on the western medication therapy management (MTM) model, which includes conducting drug treatment evaluations for patients, identifying drug treatment issues, proposing drug treatment recommendations, restructuring drug treatment checklists, follow-up visiting and recording, etc. However, in recent years, more and more domestic clinical practices have proven that individualized treatment with dialectical treatment of traditional Chinese medicine can effectively prevent and delay the occurrence and development of AD, while the MTM pharmaceutical service model has some limitations when facing such AD patients. Therefore, it is necessary to explore a new pharmaceutical service model with Chinese medicine characteristics for AD MTM, so as to provide pharmaceutical services for patients receiving individualized treatment of AD through the combination

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202407159

基金项目: 全国中药特色技术传承人才培养项目资金资助项目 (T20234832005)

通信作者: 刘宇, 主管药师, Email: maomaoyu126@126.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

of traditional Chinese and Western medicine. Combining the traditional Chinese medicine sequential therapy of AD with the MTM concept, MTM was conducted on a typical outpatient AD patient, which effectively solved the medication related problems of the patient and ensured the medication safety and efficacy.

【Keywords】 Alzheimer's disease; Sequential therapy; Medication therapy management; Pharmaceutical services; Integration of traditional and western medicine; Medication related problems

随着人口老龄化，痴呆已成为老年人的常见病，其中阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是痴呆最常见的类型，约占60%~80%，是老年人失能和死亡的主要原因^[1]。《2019中国阿尔茨海默病患者家庭生存状况调研报告》显示，中国AD患者已经接近1 000万，约占全球的25%，且患病人数还在逐年增多，及早就诊和有效治疗是预防或延缓AD临床症状发展的重要手段^[2]。

AD是以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变，西医临床上常采用胆碱酯酶抑制剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂、脑蛋白水解物等多种药物来改善AD症状，AD患者大多都是老年人，除AD外，可能还会有诸如高血压病、高血脂、糖尿病等其他的一些慢性疾病，因此，伴随治疗而来的药物相关问题（medication related problems, MRPs）时常出现。

目前，一般采用药物治疗管理模式（medication therapy management, MTM）全程为患者提供用药评估、教育和指导等药学服务。MTM是指具有药学专业技术的药师对患者提供治疗药物重整、评估、干预、跟踪及再评估的一个闭环式的用药监护，用以确认所用药物是否适用于患者病情，是

否有效并达标；确认是否需要调整剂量；确认药物联用的必要性和安全性；确认患者是否有能力或意愿按照医嘱服药^[3]。

近几年，越来越多中西医结合治疗AD取得较好的疗效，国内多项临床实践证明，中医辨证施治的个体化治疗能有效预防及延缓AD的发生及发展^[4-5]，中医治疗AD是通过辨证施治进行个体化用药治疗，中药是以其独特功能，针对AD不同的病症发挥清热解烦、舒肝安神、开窍醒脑、活血化瘀、理气化痰、益气养阴等多种功能^[6]。

1 阿尔茨海默病的中医序贯疗法

中医治疗AD符合疾病进展期间的证候演变规律，显示了一定的证候关联效应，有学者据此提出了“早期补肾为主并贯穿全程，中期化痰活血泻火，晚期解毒固脱”的序贯疗法^[7]，具体见表1。“肾藏志”异常不仅是AD的启动因子，也是贯穿AD全过程的核心病机。“肾藏志”与记忆和人体的精神活动均有密切联系。补肾生精强志是AD的基本治法，早期以补肾为主，中期以活血、化痰、泻火为主，晚期以解毒固脱为主，为序贯疗法中“早期补肾为主并贯穿全程”提供了理论依据^[8]。

表1 AD的中医序贯疗法

Table 1. Sequential therapy of traditional Chinese medicine for AD

病期	早期		中期		晚期
症状特征	记忆减退	认知	精神	行为	意识和机能衰退
证候演变	肾虚	痰蒙	血瘀	火扰	毒盛正脱
补肾法	[贯穿全程]				
化痰法	[早期]		[中期]		
活血法	[早期]		[中期]		[晚期]
泻火法	[早期]		[中期]		[晚期]
解毒固脱法	[早期]		[中期]		[晚期]
多奈哌齐等AChEIs	[贯穿全程]				
美金刚	[早期]		[中期]		

注：AChEIs；乙酰胆碱酯酶抑制剂。

中医序贯疗法治疗 AD 的特点是“病证结合”、“分期辨治”，田金州老师总结为：①补肾为基础，尽早启动，贯穿全程；②化痰、祛瘀、泻火、解毒固脱分期论治；③脏腑辨证，整体施治；④依据“五脏”藏神理论治脏以调神^[9]。中医序贯疗法联合西药（表 2）治疗 AD 有协同增效作用，改善认知和行为大于 1 年，而 2 年认知改善率比单纯西药提高 25.64%，恶化率降低 48.71%，早期获益大于晚期^[10]。

药师在给接受中西医结合治疗 AD 的患者提供药学服务时，MTM 药学服务模式略显不足，有必要在 MTM 模式基础上融入中医“病证结合”、“分期辨治”的思维，探索中西医结合 AD 药学服务模式。本文将 AD 中医序贯疗法与 MTM 药学服务模式相结合，探索具有中医药特色的 AD 药物治疗管理的新型药学服务模式。本文就 1 例 76 岁男性 AD 患者的用药为例，详细介绍如何开展中西医结合 AD 药学服务。

表 2 AD 治疗相关西药

Table 2. Drugs related to AD treatment

编号	药物分类	处方用药
A	NMDA受体拮抗剂	美金刚
B	AChEIs	多奈哌齐、卡巴拉汀（利斯的明）、石杉碱甲、加兰他敏
C	SSRIs	西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀、舍曲林
D	非典型抗精神病药物	奥氮平、利培酮、喹硫平
E	镇静催眠药	地西洋、劳拉西洋
F	神经营养及脑部代谢改善药物	银杏叶制剂、奥拉西坦、胞磷胆碱、甲钴胺、脑蛋白水解物
G	血管活性药物	丁苯酞
H	其他干预药物	降脂药、降糖药和抗高血压药等

注：NMDA：N-甲基-D-天冬氨酸；SSRI：5-羟色胺选择性再摄取抑制剂。

2 病历资料

2.1 病史及用药史

该患者家属因用药疑惑来中国中医科学院西苑医院药学门诊咨询，患者有吸烟史 30 余年，无饮酒嗜好，高血压病、冠心病 30 余年，现服用的降压药物：富马酸比索洛尔片（北京华素制药，规格：5 mg/片，批号：2403081）、奥美沙坦酯片[第一三共制药（上海）有限公司，规格：20 mg/片，批号：SD002YA]；抗心肌缺血药物：单硝酸异山梨酯缓释片（鲁南贝特制药有限公司，规格：40 mg/片，批号：518240203）；抗血小板药物：硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲（杭州）制药有限公司，规格：75 mg/片，批号：EA6427]，平日血压控制在 125~138/70~90 mmHg，10 年前体检发现患有糖尿病，目前降糖药为盐酸二甲双胍片（中美上海施贵宝制药有限公司，规格：0.5 g/片，批号：ACQ7462）+ 格列美脲片[赛诺菲（杭州）制药有限公司，规格：2 mg/片，批号：DBJB026]，空腹血糖控制在 4.5~6.0 mmol/L，餐后 2 h 血糖 8.9~12 mmol/L；5 年前开始，血脂指标中低密度脂蛋白（low density lipoprotein, LDL-C）不达标，规律服用阿托伐他汀钙片（辉瑞制药有

限公司，规格：20 mg/片，批号：8163197），LDL-C 控制在 2.0~3.0 mmol/L。经询问得知，患者有胃溃疡病史，患有骨关节炎多年，服用洛索洛芬钠片[第一三共制药（上海）有限公司，规格：60 mg/片，批号：SC136LA]。

近期该患者出现记忆力减退，认知功能障碍偶发，家属陪同就诊，经蒙特利尔认知评估（The Montreal Cognitive Assessment, MoCA）量表对其脑认知功能进行初步评估，得分为 25 分（< 26 分表明患者认知功能损害）；临床痴呆评定量表（Clinical Dementia Rating, CDR）评分为 1 分（CDR 评分已经成为 AD 痴呆临床分级的金标准。得分为 0 的表示正常；0.5 分表示可疑痴呆；1.0 分表示轻度痴呆；2.0 分表示中度痴呆；3.0 分表示重度痴呆），诊断为轻度阿尔茨海默病。

医师开具的西药和中成药有：多奈哌齐片（天津力生制药有限公司，规格：5 mg/片，批号：2402006）、石杉碱甲片（天津力生制药有限公司，规格：50 μg/片，批号：231201），奥氮平片（苏州第三制药厂，规格：5 mg/片，批号：240322），银杏叶片（贵州信邦制药有限公司，规格：19.2 mg/片，批号：20240101）；开具的中草药为黄连解毒汤 1 剂，po，bid。近几天，患

者胃部出现胀痛、反酸等不适症状，服用雷贝拉唑钠肠溶胶囊和多潘立酮片后，症状有所缓解。

2.2 近1月生化检查

血生化：丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase, ALT）9.20 U/L，天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase, AST）12.90 U/L，总胆红素 5.50 $\mu\text{mol/L}$ ，总蛋白 76.63 g/L，尿素氮 15.12 mg/dL，肌酐 59.00 $\mu\text{mol/L}$ ，尿酸 331.00 $\mu\text{mol/L}$ ，钾 4.14 mmol/L。血脂指标：总胆固醇 4.36 mmol/L，甘油三酯 1.36 mmol/L，高密度脂蛋白（high-density lipoprotein, HDL-C）1.38 mmol/L，LDL-C 1.70 mmol/L。血糖指标：空腹血糖 5.90 mmol/L，餐后 2 h 血糖 12.00 mmol/L，糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）7.5%，糖化白蛋白 18%。

尿液检查：蛋白定量 0.430 g/L，24 h 尿蛋白定量 0.860 g/24 h。

超声检查：脂肪肝，双侧颈动脉粥样硬化；超声心动检查：左室舒张功能减低；骨密度测试显示骨量减少，T 值：-2.6 SD。

2.3 诊断

高血压病，糖尿病，高脂血症，骨质疏松、骨关节炎，阿尔茨海默病；中医证型：缺失。

2.4 患者药物治疗信息

西药：富马酸比索洛尔片 5 mg, po, qd, 奥美沙坦酯片 20 mg, po, qd, 单硝酸异山梨酯缓释片 40 mg, po, qd, 硫酸氢氯吡格雷片 75 mg, po, qd, 盐酸二甲双胍片 1 g, po, bid, 格列美脲片 2 mg, po, qd, 阿托伐他汀钙片 20 mg, po, qd, 洛索洛芬钠片 60 mg, po, bid, 多奈哌齐片 5 mg, po, qd, 石杉碱甲片 200 μg , po, bid, 奥氮平片 5 mg, po, qd。中成药：银杏叶片 19.2 mg, po, tid。汤药：黄连解毒汤 1 剂, po, bid。

3 患者药物相关问题分析及药师建议

对患者所用药物的用法用量、剂量频次、患者对药物的理解程度、用药依从性、有无不良反应和有无服药障碍等方面进行全面评估与分析，汇总 MRPs，在征求患者或家属意见的前提下，及时与临床医师沟通，制定用药相关行动计划（medication related action plan, MAP），列入 MAP 中的建议须准确让患者或家属知道做什么，对于诊断为 AD 的患者，一定要确保其家属理解，

以便计划切实可行。在每次面诊或随访中，都应根据 MAP 的执行情况，更新患者用药记录，形成当前用药清单。

3.1 中医治疗AD补肾疗法应贯穿全程——要“病证结合”、“分期辨治”

首诊时药师发现患者服用的是黄连解毒汤，黄连解毒汤是中医清热解毒治法的代表方剂，主治实热火毒、三焦热盛之证。葛洪《肘后备急方》首次记载了其药物组成：“黄连三两，黄柏、黄芩各二两，栀子十四枚。水六升，煎取二升，分再服，治烦呕不得眠。”已有黄连解毒汤治疗老年性痴呆（心肝火旺型）的报道，也有清热解毒法治疗 AD 的研究^[11-12]。黄连解毒汤是治疗 AD 的有效治疗方案，但这些研究同时也明确了 AD 患者对应的中医证候为心肝火旺型^[11]或毒损脑络型^[12]，也即是表 1 中的毒盛正脱期，这种证候大多出现在 AD 疾病发展的中重度阶段。

分析黄连解毒汤，方中 4 味药都是苦寒药物，其中黄连为君，清心经之热，兼泻中焦之火；黄芩为臣，清肺热，泻上焦之火；黄柏为佐，泻下焦之火，清肾经虚热；栀子为使，通泻三焦之火，引邪热从小便出，导热下行。四药合用，苦寒直折，使火邪去而热毒解；研究者认为，黄连解毒汤治疗 AD，起到的是泻心火除烦的作用，而不是健脑益智的作用。若患者不是实热证候，是不能服用黄连解毒汤的，服后不但不能有效缓解症状，药味过于苦寒反而会损伤脾胃，而脾胃损伤不利于 AD 治疗，反而会加重痴呆的症状。《素问·宣明五气篇》曰：“心藏神，肺藏魄，肝藏魂，脾藏意，肾藏志，是谓五脏所藏。”指出了“五脏藏神”是一个整体观念，“脾藏意”，脾为后天之本，生痰之源，脾虚易致痰浊导致中焦气机阻滞，脾胃发生之气不能达于头面部，进而加重痴呆病情。明代薛己在治疗头面部异常疾病时，尤其强调“脾胃发生之气不能上升，邪害空窍”的观念。翟双庆教授多年在临床治疗神志疾病总结出了“五脏藏神，尤重脾胃”的临证经验。在《景岳全书·杂证谟》中对于痴呆一病也强调，“病位虽在心及肝胆二经，但有可愈者，有不可愈者，亦在乎胃气元气之强弱”^[13]。所以，对于 AD 中医序贯疗法，要灵活运用，要有中医整体观念，“病证结合”，不能只辨病，而不辨证、忽视中医证候来用药，结果只会适得其反。

表 1 中, AD 中医序贯疗法是依据患者不同病期的中医证候, 辨证论治, 采取相应的中医治法, AD 中早期证候大多为肾虚痰蒙型, 应选补肾化痰之法, 随着 AD 病期的进展, 在补肾法的基础上, 辨证加用化痰开窍、活血、泻火、解毒固脱法。因此, 选用黄连解毒汤与该患者 AD 的诊断: 轻度 AD 不相符, 且患者门诊病历中并未明确中医证型, 不能一概而论服用黄连解毒汤, 建议完善中医证候再采取个体化的中医治法。

AD 中医序贯疗法中, 补肾法要贯穿 AD 治疗全过程, 对于病情中早期时常出现的肾虚、痰浊, 采用补肾、化痰开窍的方法。在与临床医师沟通后, 医师同意临床药师的建议, 经过详细辨证, 患者中医证候确定为: 肝肾阴虚、痰浊阻窍、心火旺盛。在黄连解毒汤的基础上, 处方增加了“杜仲、制何首乌、五味子、肉苁蓉、山茱萸、法半夏、漏芦”等具有补益肝肾, 化痰降浊功效的饮片。

分析患者病历资料, 本例 AD 患者西医诊断为早期, 根据 AD 中医序贯疗法, 中医证候应以肾虚痰蒙为主, 但是实际上患者也有心火旺盛的表现。药师分析: 该患者不是 AD 晚期, 心火旺盛可能是一过性, 因此提出建议: 服用黄连解毒汤后, 待心火旺盛的指征: 舌尖红、心烦、咽干口燥、口舌生疮、小便赤等症状逐渐消失后, 处方中可减掉黄连、黄芩、黄柏等大寒饮片, 今后再随着 AD 疾病的进展, 根据患者中医证候辨证施治。这就是中医序贯疗法治疗 AD 所需遵循的治法, 即早期补肾为主并贯穿全程, 中期化痰活血泻火, 晚期解毒固脱。

3.2 没有适应证但正在服用某种药物

该患者 AD 临床分型为轻型, 处方给予: 多奈哌齐、奥氮平; 参考 AD 中医序贯疗法, 只有在 AD 中重度期, 当患者出现精神症状的时候, 才需要使用奥氮平, 《中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南》^[14]中指出: 只有当常规药物和非药物干预缺乏满意的疗效且足以给他人或患者造成严重困扰或危险时, 且在与患者家属充分讨论可能的获益和风险后, 再加用非典型抗精神病药物治疗 (奥氮平、利培酮、喹硫平、阿立哌唑等), 因为该类药可缓解 AD 引起的精神症状, 但都有加重认知损害等风险 (2B), 经与患者家属沟通, 发现患者精神症状轻微, 与临床医师沟通后建议停用奥氮平, 改用 NMDA 受体拮抗剂美金刚, 美

金刚对于中重度 AD 改善患者的精神状态和认知功能效果显著, 且安全有效^[15-16]。

3.3 有适应证但未服用任何药物或者选用的药物不适宜

患者骨密度测试结果显示骨量减少, T 值 -2.6, 提示患者有骨质疏松症, 但该患者并没有使用治疗骨质疏松的药物, 药师建议患者就诊骨科开具阿仑膦酸钠等能够抑制破骨细胞活性增加骨量的药物, 以及骨化三醇 + 钙片或者钙尔奇 D 等能够补充体内钙含量的药物。

患者餐后 2 h 血糖 12.00 mmol/L, HbA1c 7.5%, 糖化白蛋白 18%, 提示近期餐后血糖控制不佳, 应考虑调整降糖药物治疗方案, 经询问家属, 患者饮食清淡, 以面食为主, 药师也曾建议调整饮食习惯, 家属在尝试失败后, 结合患者饮食习惯和餐后血糖较高, 药师建议增加阿卡波糖随餐服用, 格列美脲更换为瑞格列奈, 每餐 15~30 min 前服用。

3.4 正在经历由所服药物引起的不良反应

该患者近几天出现胃部不适, 结合该患者有溃疡病史、正在接受抗血小板治疗 (硫酸氢氯吡格雷), 且同时服用洛索洛芬钠 [非甾体抗炎药 (nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)], 药师认为该患者是消化道溃疡或隐匿胃肠道出血的高危人群, 其胃部不适极有可能是多重用药引起的不良反应, 针对此类高危人群, 一般建议改用选择性环氧酶 -2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂或在非选择性 NSAIDs 药物基础上同时加用 H2 受体拮抗剂、质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 或米索前列醇等胃黏膜保护剂^[17], 这是因为治疗 AD 的多奈哌齐是胆碱酯酶抑制药, 可增加胃酸分泌, 对于溃疡高危风险的患者 (如有溃疡病史者、正接受非甾体类抗炎药治疗的患者以及正接受抗血小板治疗的患者), 胃肠道出血风险激增, 加用抑制胃酸分泌的药物, 可降低出血风险。同时还考虑 PPI 类药物中的奥美拉唑和艾司奥美拉唑会影响硫酸氢氯吡格雷的活化, 减弱硫酸氢氯吡格雷的抗血小板活性, 因此抑制胃酸分泌的药物可选用 H2 受体阻断药, 或选用 PPI 中对硫酸氢氯吡格雷影响较小的泮托拉唑。

此外, 患者尿蛋白水平较高, 但尿素氮及肌酐水平正常, 在排除肾脏疾病及其他病因后, 分

析是否与服用药物有关。查看奥美沙坦酯药品说明书：在老年患者中，将 NSAIDs（包括选择性 COX-2 抑制剂）与血管紧张素受体拮抗剂（包括奥美沙坦酯）联合给药，可能导致肾功能的恶化^[18]，结合患者胃部不适及尿蛋白升高，药师建议：停用洛索洛芬钠片，更换为洛索洛芬钠贴剂或者氟比洛芬凝胶贴膏等外用剂型，1 周后复查尿蛋白含量。

3.5 存在潜在的药物相互作用或配伍禁忌

包括多奈哌齐在内的多种胆碱酯酶抑制剂与比索洛尔具有协同心动过缓的作用，两者合用，有引起过度心动过缓的风险。两药联用时，药师建议应进行临床监测，加强用药监护，若心率缓慢且不能耐受多奈哌齐，可建议换用卡巴拉汀。

3.6 同一适应证应用多种药理作用相同或相近的药物

根据 AD 中医序贯疗法，AD 患者需全程使用多奈哌齐等 AChEIs，而多奈哌齐、石杉碱甲均属于 AChEIs，为重复用药，不仅不能让患者获益，还可能引起严重的不良反应，如胆碱能危象，表现为：严重恶心、呕吐、流涎、多汗、心动过缓、低血压、呼吸抑制、虚脱、惊厥、肌无力等，因此须停用其中一种 AChEIs，由于该患者有胃溃疡史，考虑到石杉碱甲会增加胃肠中粘液分泌物，易致胃粘膜充血，因此药师建议停用石杉碱甲。

4 药学服务中可以为患者做的其他方面

4.1 疗效监测，积极控制其他疾病

AD 患者一般为老年患者，老年患者是各种慢性病的高发人群，研究发现心脑血管疾病、高血压（75 岁以上则为低血压）、高血脂、2 型糖尿病等都是 AD 发病的危险因素^[19]，对于已经诊断为 AD 的患者，积极控制以上这些疾病都有益于减缓 AD 患者疾病的进展以及减轻 AD 临床症状，需要特别注意的是，对于 75 岁以上老年人进行的为期 6~9 年的随访研究显示，低血压不仅能促进 AD 的发生，而且会加重 AD 的临床症状^[20]，因此对于这些高龄患者，需密切监测血压，若发现血压过低，则有必要建议调整降压药或减量使用。

药师在患有多种疾病的 AD 患者药学服务中，需叮嘱患者家属，确保患者按照医嘱服药，并定期监测血压、血脂、血糖等各项生理

指标。建议家属每天规律监测患者血压、血糖和血脂，血压目标参考值为 140/90 mmHg；对于血糖则需监测空腹、餐后 2 h 的血糖，血糖目标参考值：空腹血糖 4.4~7.0 mmol/L，餐后 2 h 血糖 < 10.0 mmol/L，HbA1c < 7%，糖化白蛋白 11%~16%；血脂参考值：总胆固醇 < 4.5 mmol/L，甘油三酯 < 1.7 mmol/L，LDL-C < 1.8 mmol/L。

4.2 安全性指标监测

嘱咐患者家属要定期监测患者的肝肾功能，随访尿蛋白水平（1 月）；若出现肌肉酸痛等症状，应检测肌酸激酶，若肌酸激酶升高超过正常上限 5 倍应停用他汀药物或考虑调整降脂药。常态化监测心率，若心率低于 50 次/min，需调整用药方案。

4.3 生活宣教

嘱咐家属要对患者进行饮食控制、体育锻炼、戒烟限酒，这是由于体重、吸烟与饮酒、饱和脂肪酸的过多摄入均会不同程度增加 AD 发病风险^[21]，多摄入鱼类、水果、蔬菜、富含多不饱和脂肪酸的橄榄油，适度饮用红酒而较少食用猪肉等红肉，则被多个研究证实能够降低 AD 发病风险^[22]，且这种保护作用不受体力活动和伴随的脑血管病等因素的影响。

4.4 多种形式的随访

自 2023 年 5 月 9 日患者首诊后，药学门诊通过电话、现场等形式对患者家属进行了多次随访：改用美金刚后未出现精神和行为症状；增加抗骨质疏松类药物后，患者骨密度在 3 个月后逐渐改善，提醒患者定期监测血钙，警惕高血钙的发生；将洛索洛芬钠片更换为非甾体抗炎药局部外用贴剂后，尿蛋白含量逐渐恢复正常水平；患者血压、血糖、血脂较为平稳且基本达标。嘱咐当患者的体重或患者的生活方式发生改变时，易出现低血糖或高血糖时应考虑调整降糖药的剂量，调整剂量阶段，需要重点关注的是该患者正在服用富马酸比索洛尔，可能会掩盖人体正常的低血糖反应。

定期评定 AD 患者的药物治疗效果，若发现患者对一种胆碱酯酶抑制剂不耐受或治疗效果不佳，可与医师协商建议更换另一种胆碱酯酶抑制剂，加用中药以及其他辅助治疗药物；还可以通过测试 MoCA 量表和 CDR 评分了解患者 AD 病情分期，评估所采取的中医治法和 AD 相关药物是否与 AD 分期相符。

药师嘱咐家属要定期复诊，特别是对于使用的中药，当患者没有心肝火旺证候时即可停用黄连解毒汤，因为黄连解毒汤不能长期服用。《本草纲目》记载：“黄连大苦大寒，用之降火燥湿，中病即当止。岂可久服，使肃杀之气常行，而伐其发生冲和之气乎？”清·黄元御《长沙药解》认为：“凡泻火清心之药，必用黄连，切当中病即止，不可过剂，过则中下寒生，上热愈甚。”温病大家吴鞠通在治疗神志方面的疾病时，也很重视“化秽浊而利诸窍”的理念^[13]。以上均指出了黄连不能久服的观念。

5 结语

AD 是动态进展的，中医病证结合，治法和用药灵活多变，且 AD 患者大多是老年群体，多重用药问题十分突出，临床药师在为接受中西医结合治疗 AD 患者提供药学服务过程中，很容易顾此失彼，这对临床药师提出了较高的要求，临床药师需在中药和西药两方面都具有深厚的知识储备，如：需要取得临床中药师的资格，或在取得西药临床药师资格的基础上参加中医院举办的西学中培训，才能做好 AD 患者的药物治疗管理工作，保障患者用药安全与疗效。

本案例将 AD 中医序贯疗法与 MTM 理念相结合，弥补了 MTM 药学服务模式在面对中西医结合治疗 AD 患者时的局限性，特别适用于长期对患者所用药物进行综合评估，指导患者用药，提升药学服务水平，是拓展中西医结合药学服务模式的一个尝试。

参考文献

- Alzheimer's Association. 2023 Alzheimer's disease facts & Figures[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(4): 1598–1695. DOI: 10.1002/alz.13016.
- 登博. 《2019 中国阿尔茨海默病患者家庭生存状况调研报告》发布 [EB/OL]. (2023-02-16) [2024-07-01]. <https://zhuanlan.zhihu.com/p/606759964>.
- Moon JY, Walek S, Walburg K. Meeting the criteria of medication therapy management[J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(11):1562–1563. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.5789.
- 李一平, 谢宁, 王素. 中医辨证论治阿尔茨海默病研究进展 [J]. *中医学报*, 2020, 35(3): 559–563. [Li YP, Xie N, Wang S. Research progress of the treatment of Alzheimer's disease based on syndrome differentiation of Chinese medicine[J]. *Acta Chinese Medicine*, 2020, 35(3): 559–563.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2020.03.127.
- 周金平, 郁东海, 王丽丽. 轻度认知障碍运用中医预防保健干预后效果评价 [J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(12): 20–21. [Zhou JP, Yu DH, Wang LL. Evaluation of the effect of traditional Chinese medicine preventive and healthcare intervention on mild cognitive impairment[J]. *Inner Mongolia Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 33(12): 20–21.] DOI: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2014.12.032.
- 陈斌, 孙绪举, 许明望. 阿尔茨海默症治疗药物的研究进展 [J]. *中国医院药学杂志*, 2003, 23(6): 364–365. [Chen B, Sun XJ, Xu MW. Progress in research on therapeutic drugs for Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2003, 23(6): 364–365.] DOI: 10.3321/j.issn:1001-5213.2003.06.024.
- Tian J, Shi J, Ni JN, et al. Sequential therapy based on evolvement of patterns: a new model for treatment of Alzheimer's disease[J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(8): 565–573. DOI: 10.1007/s11655-019-3066-y.
- 郑茂凤, 时晶, 倪敬年, 等. 从“肾藏志”理论探讨阿尔茨海默病的治疗思路 [J]. *现代中医临床*, 2023, 30(1): 65–68. [Zheng MF, Shi J, Ni JN, et al. Exploring the treatment approach for Alzheimer's disease from the perspective of the theory of "kidney hidden records"[J]. *Modern Chinese Clinical Medicine*, 2023, 30(1): 65–68.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2023.01.015.
- 李傅尧, 时晶, 田金洲. 论阿尔茨海默病“病证结合”分期辨治 [J]. *现代中医临床*, 2023, 30(3): 83–87. [Li FY, Shi J, Tian JZ. On the staging and treatment of Alzheimer's disease through the combination of disease and syndrome[J]. *Modern Chinese Clinical Medicine*, 2023, 30(3): 83–87.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2023.03.016.
- 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): 533–535. DOI: 10.1186/s12906-017-2040-5.
- 陈国华, 单萍, 邱昕. 黄连解毒汤治疗老年性痴呆(心肝火旺型)临床研究 [J]. *中国中医急症*, 2007, 16(4): 386–387. [Chen GH, Shan P, Qiu X. The clinical study on Huanglianjiudu decoction on for patients with

- senile dementia, the type of hyperactivity of heart–fire and liver fire in TCM[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2007, 16(4): 386–387.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-745X.2007.04.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-745X.2007.04.003).
- 12 王俊力. 基于“毒损脑络”病机探讨清热解毒法治疗阿尔茨海默病的临床及基础研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022. DOI: [10.27134/d.cnki.ghbzc.2022.000004](https://doi.org/10.27134/d.cnki.ghbzc.2022.000004).
- 13 黄熏莹, 刘珍珠, 翟双庆, 等. 从《黄帝内经》脾藏意及香入脾理论探讨痴呆的中医治疗 [J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(12): 1073–1078. [Huang XY, Liu ZZ, Zhai SQ, et al. Analysis of TCM treatment of dementia with aromatic Chinese herbs based on the theory of "spleen housing ideas" and "aromatics acting on the spleen" in Huangdi Neijing[J]. *Journal of Beijing University of Traditional*, 2021, 44(12): 1073–1078.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2157.2021.12.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2157.2021.12.003).
- 14 中国老年保健协会阿尔茨海默病分会 (ADC) 指南小组. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南 (2020 年版) [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(3): 269–283. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.03.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.03.001).
- 15 李骏峰, 王虹, 邢永红. 3 种药物联用方式治疗阿尔茨海默氏症的临床疗效观察 [J]. *中国医院药学杂志*, 2012, 32(5): 392–393. [Li JF, Wang H, Xing YH. Clinical efficacy observation of three drug combination therapies for Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2012, 32(5): 392–393.] DOI: [10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2012.05.019](https://doi.org/10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2012.05.019).
- 16 刘芳, 翟所迪. 美金刚治疗阿尔茨海默病的临床应用 [J]. *中国医院药学杂志*, 2008, 28(6): 482–485. [Liu F, Zhai SD. Clinical application of memantine in the treatment of Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2008, 28(6): 482–485.] DOI: [10.3321/j.issn:1001-5213.2008.06.026](https://doi.org/10.3321/j.issn:1001-5213.2008.06.026).
- 17 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南 (2020 年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40(8): 469–470. DOI: [10.3760/cma.j.cn121113-20200403-00215](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121113-20200403-00215).
- 18 奥美沙坦酯片 (傲坦) 药品使用说明书 [Z]. 批准文号: 国药准字 H20060372, 第一三共制药 (上海) 有限公司, 2021. <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/home-index.html#category=yp>.
- 19 何秉贤. 降压治疗预防阿尔茨海默病 [J]. *中华高血压杂志*, 2014, 22(3): 201–202. [He BX. Antihypertensive therapy to prevent Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2014, 22(3): 201–202.] DOI: [10.16439/j.cnki.1673-7245.2014.03.029](https://doi.org/10.16439/j.cnki.1673-7245.2014.03.029).
- 20 Qiu C, winblad B, Fratidioni L. Low diastolic pressure and risk of dementia in very old people:a longitudinal study[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2009, 28(3): 213–219. DOI: [10.1159/000236913](https://doi.org/10.1159/000236913).
- 21 Profenno LA, Porsteinsson AP, Famone SV. Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67(6): 505–512. DOI: [10.1016/j.biopsych.2009.02.013](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.02.013).
- 22 Scarmeas N, Stem Y, Tang Mx, et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease[J]. *Ann Neurol*, 2006, 59(6): 912–921. DOI: [10.1002/ana.20854](https://doi.org/10.1002/ana.20854).

收稿日期: 2024 年 07 月 25 日 修回日期: 2024 年 08 月 26 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮