

# 基于 AD 血液标志物引领的更年期脑健康中医体质艾灸 路径研究

张红 陈荔烜

武汉市江岸区妇幼保健院

DOI:10.32629/ffcr.v3i8.18405

**[摘要]** 更年期女性因雌激素水平骤降，成为阿尔兹海默症 (AD) 的高风险人群。构建有效的早期防控路径是公共卫生重要课题。本研究旨在建立一套以客观、精准的 AD 血浆生物标志物筛查为核心驱动，结合中医体质辨识进行个体化状态评估，并据此实施艾灸干预的整合式公共康疗路径。路径强调“筛查先导”，依托 A $\beta$  42/40、p-tau217 等前沿血浆标志物的高特异性与灵敏度，实现超早期风险分层；在此基础上，深度融合中医体质辨证，细化干预靶点；最后，基于“生物标志物-体质”双重评估，精准指导艾灸方案。本文系统阐述了血浆标志物的检测原理、临床价值及质量控制体系，并详述了其在路径中与中医要素的整合逻辑与操作规范，旨在为更年期脑健康的精准公共卫生干预提供新范式。

**[关键词]** 阿尔兹海默症；血浆生物标志物；筛查；中医体质；艾灸；更年期；脑健康

**中图分类号：**R749.1 **文献标识码：**A

**Research on Traditional Chinese Medicine Constitution Moxibustion Pathway for Menopausal Brain Health Guided by AD Blood Markers**

Hong Zhang, Lida Chen

Wuhan Jiang'an District Maternal and Child Health Hospital

**Abstract:** Menopausal women face a significantly increased risk of Alzheimer's disease (AD) due to a sharp decline in estrogen levels, making the construction of effective early prevention and management pathways a critical public health issue. This study aims to establish an integrated public health intervention pathway that is centrally driven by objective and precise AD plasma biomarker screening, combined with Traditional Chinese Medicine (TCM) constitution identification for individualized assessment, which in turn guides moxibustion intervention. The pathway emphasizes "screening-first," utilizing the high specificity and sensitivity of advanced plasma biomarkers like A $\beta$  42/40 and p-tau217 for ultra-early risk stratification. This biological stratification is deeply integrated with TCM constitution differentiation to refine intervention targets. Finally, based on the dual assessment of "biomarker-constitution," moxibustion protocols are precisely guided. This paper systematically elaborates on the detection principles, clinical value, and quality control systems of plasma biomarkers, and details their integration logic with TCM elements within the pathway, aiming to provide a new paradigm for precise public health intervention in menopausal brain health.

**Keywords:** Alzheimer's disease; Plasma biomarkers; Screening; TCM constitution; Moxibustion; Menopause; Brain health

## 引言

随着人口老龄化加剧，更年期女性认知健康管理的重要性日益凸显。研究证实，更年期雌激素衰退是 AD 独立风险因素，其临床前期可长达数十年，为干预提供了关键时间窗口<sup>[1]</sup>。AD 诊断范式已发生根本性变革，从依赖临床症状的晚期诊断，转向基于生物标志物的生物学定义<sup>[2]</sup>。其中，血浆生物标志物检测技术的突破性进展，以其高精度、无创、

低成本及易于标准化的特点，为在社区层面开展大规模 AD 早期筛查奠定了坚实基础<sup>[3-4]</sup>。然而，现有更年期健康服务缺乏对 AD 风险的系统性筛查与干预整合。单纯西医筛查难以指导个体化干预，而传统中医调理又缺乏客观的早期风险预警指标。因此，本研究提出构建一种全新的整合路径。该路径的核心特征是将 AD 血浆生物标志物检测置于逻辑起点和主导地位，以其客观、量化的结果作为风险分层的“金标准”

和后续一切干预的决策基础。在此基础上，引入中医体质辨识，对同一风险层级内的个体进行亚群细分，阐释其不同的证候学基础，从而将“病”的风险与“人”的状态相结合。最后，依据此精准评估，制定以艾灸为主的中医特色干预方案。这种“检验引领，病证结合，精准干预”的模式，旨在实现从模糊健康管理到证据导向的精准公共卫生服务的升级，对降低更年期女性AD发病风险具有重大意义。

### 1 AD 血浆生物标志物检测：技术核心与路径基石

本路径的有效性高度依赖于AD血浆生物标志物检测的准确性与可靠性。该部分是本研究的科学技术基石。

#### 1.1 核心生物标志物谱系及其病理生理学意义

AD的血浆生物标志物主要反映其核心病理——淀粉样蛋白(A $\beta$ )沉积(A)、Tau蛋白缠结(T)和神经变性(N)，即ATN框架。

##### 1.1.1 A $\beta$ 病理相关标志物

血浆A $\beta$  42/40比值是目前最有效的淀粉样病理筛查工具。AD病理进程中，A $\beta$  42更易聚集沉积于脑内，导致其在脑脊液和血浆中的比例下降。因此，血浆A $\beta$  42/40比值降低，能高度特异性地反映脑内A $\beta$ 负荷，与A $\beta$ -PET结果高度一致，适用于大规模无症状人群的初筛<sup>[5]</sup>。

##### 1.1.2 Tau病理相关标志物

磷酸化Tau蛋白是反映神经原纤维缠结的关键指标。其中，p-tau217表现出近乎最佳的诊断性能，其区分AD与非AD痴呆的受试者工作特征曲线下面积(AUC)常超过0.95，甚至优于p-tau181和p-tau231，能极早地识别AD特异性病理改变<sup>[6]</sup>。p-tau181也已广泛验证，与认知衰退速率显著相关。

##### 1.1.3 神经变性/损伤标志物

神经纤维轻链(NfL)是神经轴索损伤的敏感标志物。虽非AD特异，但其血浆浓度随疾病进展而升高，可用于监测疾病活动度和治疗反应<sup>[7]</sup>。

#### 1.2 超灵敏检测技术平台与标准化操作流程

血浆中上述标志物浓度极低(fg/mL-pg/mL级)，需超灵敏检测技术。目前主流平台包括：

单分子阵列(Simoa)技术：是目前最常用的高灵敏度数字ELISA技术，可将检测灵敏度提升1000倍，完美适配血浆检测需求。

免疫沉淀结合质谱(IP-MS)法：提供极高的特异性和多重检测能力，尤其适用于A $\beta$  42/40比值等复杂指标的精准定量。

为确保数据的准确性与可比性，必须建立严格的分析前、中、后质量控制体系：

分析前质量控制：标准化样本采集至关重要。需统一使用EDTA等特定抗凝管，规定采血后的离心速度、时间、温

度，血浆分离后应立即分装并于-80℃冻存，避免反复冻融。样本运输也需保持冷链。

分析中质量控制：采用经过严格性能验证的商品化试剂盒或实验室自建方法(LDT)，并进行精密度、准确度、线性范围、最低检出限等验证。每批次检测必须包含高、低浓度室内质控品，并积极参与室间质量评价计划。

分析后结果解读：报告应提供基于大样本人群研究确定的临界值(Cut-off)。结果需由专业医生结合临床背景进行解读，例如，低A $\beta$  42/40比值合并高p-tau217水平，强烈提示AD病理生理过程的存在。

#### 1.3 在路径中的核心驱动作用

在本文路径中，血浆筛查绝非孤立环节，而是整个流程的引擎：

1.3.1 客观风险分层：提供生物学证据，将人群精准划分为低、中、高风险，实现真正的一级预防。

1.3.2 干预方案制定的首要依据：风险等级是决定干预强度(如艾灸频率、是否需转诊)的首要决策变量。

1.3.3 疗效评估的客观指标：动态监测p-tau217、NfL等指标的变化，为干预措施(如艾灸)的生物学效应提供量化证据。

## 2 中医体质辨识：链接生物标志物与个体化干预的桥梁

在精准生物医学风险评估的基础上，中医体质辨识承担了深化个体化评估的关键角色，旨在解决“同病异治”的问题。

2.1 更年期脑健康相关核心体质类型及病机 体质是相对稳定的个体特征，更年期特定体质与AD易感性及证候表现相关。主要体质类型包括：

肾阴虚质：核心病机为肾精亏虚，髓海失养。临床常伴记忆力减退、耳鸣、腰膝酸软。肾阴亏虚，虚火上炎，扰动心神，可加重认知障碍。

肾阳虚质：核心病机为肾阳不足，脑失温煦。表现为思维迟缓、精神萎靡、畏寒。肾阳衰微，蒸腾气化无力，清阳不升，则髓海空虚。

肝郁气滞质：核心病机为肝失疏泄，气机郁结。多见情绪低落、烦躁易怒、注意力不集中。气滞则血瘀，气血不畅，脑失失养。

心肾不交质：核心病机为肾水亏虚，不能上济心火，心火亢盛。常见心悸失眠、健忘。心神不宁，脑府失司。

现代研究表明，不同体质可能存在特定的神经内分泌和代谢组学特征基础，与AD血浆标志物所反映的病理过程可能相互影响，构成复杂的“病一证”结合基础<sup>[8]</sup>。

2.2 体质辨识与生物标志物的整合模式 整合方式并非简单并列，而是深度交融：

2.2.1 风险层级内的亚型划分：在“AD 高风险”这一生物医学层级内，可进一步区分为“高风险-肾阴虚质”“高风险-肝郁气滞质”等亚型。这解释了为何同等生物风险水平的个体，其临床表现和干预反应可能存在差异。

2.2.2 干预靶点的精准导航：体质辨识为艾灸穴位的选择提供了直接依据，使干预从“针对风险”升级为“针对风险下的特定证候”。

**3 艾灸干预：基于精准评估的疾病管理手段 在路径中，艾灸是执行干预的主要手段，其方案完全由前评估结果决定。**

### 3.1 作用机理的现代生物学与中医学双重视角

生物学视角：研究显示，艾灸可通过特定温度刺激，调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能，缓解更年期神经内分泌紊乱；抑制神经炎症反应和小胶质细胞过度活化；促进脑源性神经营养因子表达，改善突触可塑性。

中医学视角：艾灸借灸火之温热，通行经络，调和气血，引导阳气，使肾精得充，髓海得养，脑神得安。

### 3.2 辨证施灸方案的制定

艾灸方案严格遵循“辨体-辨病”原则。例如：

AD 高风险-肾阴虚质：治则滋阴补肾，填精补髓。选穴以肾俞、太溪、三阴交为主。

AD 高风险-肾阳虚质：治则温补肾阳，充养脑髓。选穴以命门、关元、足三里为主。

AD 中风险-肝郁气滞质：治则疏肝解郁，调畅气机。选穴以太冲、合谷、肝俞为主。

干预强度（如频率、疗程）则主要依据血浆标志物确定的风险等级进行调整。

### 4 整合路径实施与展望

本路径实施流程始于社区组织的目标人群（≥40 岁女性）招募与宣教。首要步骤是规范采集静脉血进行 AD 核心血浆

标志物检测，并同步完成标准化中医体质辨识量表评估。由全科医生或健康管理师整合两份报告，生成包含风险等级与体质类型的综合评估。据此，低风险人群以健康教育为主；中风险人群启动社区集中辨证艾灸；高风险人群则在社区干预基础上，启动医院专科联动。定期随访中，血浆标志物的复测是评估干预效果和调整方案的关键客观指标。

### 5 总结

本研究构建的路径，创新性地将 AD 血浆生物标志物这一前沿检验技术置于引领地位，使其与中医体质辨识、艾灸干预深度对等融合，形成了“检验引领，病证结合，精准干预”的脑健康管理新模式。该路径强调客观生物学证据在公共卫生实践中的核心价值，代表了慢病早期防控的重要发展方向，具备在基层推广的潜力，有望为更年期女性 AD 的防控开辟新途径。

### [参考文献]

- [1] 王拥军, 魏翠柏. 中国阿尔茨海默病防治现状与挑战[J]. 中华神经科杂志, 2020.
- [2] Jack CR Jr, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement.* 2018.
- [3] Hansson O. et al. *Nat Rev Neurol.* 2022.
- [4] 贾建平, 唐毅. 阿尔茨海默病血液标志物研究进展与临床应用[J]. 中华神经科杂志, 2021.
- [5] Schindler SE, et al. *Neurology.* 2019.
- [6] Palmqvist S, et al. *JAMA.* 2020.
- [7] Khalil M, et al. *Nat Rev Neurol.* 2018.
- [8] 王琦. 中医体质学[M]. 人民卫生出版社, 2019.

### 作者简介：

张红（1972.03-），女，汉族，湖北武汉人，本科，副主任技师，研究方向为检验、健康管理。