

本文引用:柯超,曹洋,夏叶婉,方闯,施森杰,石文英,潘江,章薇. 浅析不同针法治疗阿尔兹海默病的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(2): 337-342.

浅析不同针法治疗阿尔兹海默病的研究进展

柯超,曹洋,夏叶婉,方闯,施森杰,石文英,潘江,章薇*
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] 针灸治疗阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)具有早期性、安全性、有效性、良性双向调整的优势。根据AD发病的不同病因病机特点,学者们将其和针灸理论相结合,提出不同的针灸治则和选穴处方,如嗅三针法、益肾调督针法、三焦针法等。不同学术思想的出现往往有利于百家争鸣,就不同针法治疗AD进行综述,可为临床提供一定的理论基础。

[关键词] 阿尔兹海默病;针法;病因病机;嗅三针法;益肾调督针法;三焦针法

[中图分类号]R246 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.02.029

Analysis on the research progress of different acupuncture treatments for Alzheimer's disease

KE Chao, CAO Yang, XIA Yewan, FANG Chuang, SHI Senjie, SHI Wenyong, PAN Jiang, ZHANG Wei*
(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] Acupuncture treatment of Alzheimer's disease (AD) has the advantages of early, safe, effective, and benign two-way adjustment. According to the different etiology and pathogenesis characteristics of AD, scholars have combined it with acupuncture and moxibustion theory to propose different acupuncture and moxibustion treatments and prescriptions for selecting acupoints, such as Xiusanzhen, Supplementing Kidney and Strengthening Du acupuncture, Sanjiao acupuncture, etc. The emergence of different academic ideas is often conducive to the controversy of a hundred schools of thought. A review of different acupuncture treatments for AD can provide a certain theoretical basis for clinical practice.

[Keywords] Alzheimer's disease; characteristic acupuncture; Etiology and pathogenesis; Xiusanzhen; Supplementing Kidney and Strengthening Du acupuncture; Sanjiao acupuncture

阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)是以记忆障碍、认知障碍、行为障碍和情绪障碍为表现的一种退行性神经系统疾病。其临床表现以记忆力减退、失语、失认、失用、认知功能障碍、人格改变、行为改变为特征,因其在老年人中最为常见,又被称为老年性痴呆。美国神经病学学会《神经病诊断和统计手册》

第4版(DSM-IV)痴呆诊断标准提示:调查人群中痴呆总体发病率为每年1.82%~3.04%,死亡风险比无痴呆者高出1.56~5.69倍,其中50%~75%为AD^[1]。预计到2050年,全球AD患者可突破1亿人,其中生活不能自理者超过40%^[2]。且AD病程较长,可持续10~20年,其致死率仅次于心脑血管疾病、肿瘤

[收稿日期]2021-05-09

[基金项目]国家自然科学基金项目(81973956);湖南省教育厅科学研究项目(19B429);湖南省自然科学基金面上项目(2021JJ30524);湖南省教育厅青年基金项目(18B256);湖南中医药大学中医学一流学科开放基金项目(2018ZYX36);湖南中医药大学中医学一流学科基金重点项目(2021ZYX09);湖南中医药大学研究生创新课题(2021CX24)。

[第一作者]柯超,女,博士研究生,研究方向:经脉脏腑相关性研究。

[通信作者]*章薇,女,主任医师,博士研究生导师,E-mail: 43820650@qq.com。

和脑卒中,成为威胁老人健康的最严重疾患之一^[3]。调查显示,相比欧美国家,我国痴呆患者的发生率不降反升^[4]。

目前,AD的发病机制尚无明确的定论,现有的药物治疗仍处于初级阶段,仅是缓解AD症状,而无特效药物治愈AD或逆转AD病程的进展,给社会和家庭带来了严重的经济负担。因此,一批优秀的国内外学者将目光聚集在针灸治疗上,有学者对1324项AD临床研究中的77项随机对照试验进行Meta分析提示,针灸治疗AD具有良好的临床优势^[5],具有早期性、安全性、有效性、良性双向调整的优势。根据AD发病的不同病因病机特点,学者们将其和针灸理论相结合,提出不同的针灸治则和选穴处方,如嗅三针法、益肾调督针法、三焦针法等。不同学术思想的出现往往有利于百家争鸣,本文就不同针法治疗AD进行综述,以期临床提供一定的理论基础。

1 基于现代医学理论特色针法

1.1 嗅三针法

嗅三针法是由刘智斌教授团队以嗅觉为出发点创立^[6],其主穴为双侧迎香穴配合印堂穴。研究发现,AD发病早期就伴有嗅觉功能障碍^[7],病变可沿嗅上皮、嗅球-前嗅核-梨状皮层-嗅区、海马-新皮层区路线扩散^[8],嗅觉中枢位于海马体,海马体又主认知功能,据此提出“感知一体”的理念,并认为“感知一体,嗅脑同治”,即通过兴奋嗅觉通路-改善海马功能-改善认知防治AD^[9],采用电针刺激配合治疗,由此创立嗅三针法。

目前,嗅三针法应用于AD、血管性痴呆^[10]、帕金森病^[11]的治疗。就AD治疗而言,临床研究取双侧迎香穴向内上方透刺至上迎香穴,从两阳白穴中点透印堂至鼻根处为一穴。与皮肤呈30°角进针,须有流泪或鼻腔酸楚等得气感,电针选用疏密波,疏波和密波频率分别为3.85、6.25 Hz,电流强度为0.8~1.0 mA,留针40 min,1次/d,每治疗5 d休息2 d,共10个疗程。发现嗅三针法可有效治疗嗅觉功能障碍患者,总有效率达76%^[12];也能有效改善AD伴记忆功能障碍患者的症状,总有效率达80%^[13]。基础

研究嗅三针法采用疏密波,频率80~100 Hz,电流强度1~3 mA,电压1~3 V,强度以局部轻微抖动为度,持续电刺激60 min,并发现电针迎香穴治疗嗅觉功能障碍的分子机制^[14];嗅三针治疗AD的作用机制可能与海马区胆碱能代谢^[15]、A β 生成途径^[16]、凋亡相关基因表达^[17]等相关;嗅三针通过激活嗅觉通路发挥对A β -MAPK-MG的良性调控^[18-19]。影像学也有所发现,核磁共振成像证明“嗅三针”对于脑区影响较大^[20],推断其可能存在的机制不仅是嗅神经系统作用,也有三叉神经系统作用,通过三叉神经上颌支-翼腭神经节换元-分出翼腭神经-调控鼻腔黏膜,认为嗅觉是由嗅神经和三叉神经两大系统协同作用产生^[21]。

1.2 头穴针刺法

头穴丛刺是由于致顺教授结合多年临床经验和实验研究以“针场”理论为基础提出,提出“多针丛刺,以点带线,以线盖面,久留针,间断行针”的特色,该针法刺激性更强、刺激面更广,无需同普通针刺一般重复施针^[22]。于氏头针认为针刺其中一区,针场的互相影响可致针刺效应扩散至相邻区域,治疗范围也由此扩大。于氏头针将头部分为七区:额区、枕区、顶区、项区、顶前区、枕下区、颞区,主治作用各不相同,额区改善精神症状和神智疾病,顶区改善运动、感觉、空间定位障碍、癫狂痫失用症等,故着重取此二区改善智力、记忆、情志障碍^[23]。

头穴丛刺广泛应用于AD、缺血性卒中^[24]、孤独症^[25]等疾病的治疗。就AD而言,临床研究提示头穴丛刺能够有效调节痴呆患者胆碱能系统^[26],调节清除自由基能力和抗氧化能力^[27],改善痴呆患者认知水平^[28],在临床中治疗神经系统疾病有很好的疗效。具体操作为针刺顶区、顶前区、额区(顶区是百会至前顶这段及其两侧旁开1、2寸的平行线,顶前区是前顶至凶会这段及其两侧旁开1、2寸的平行线,额区是凶会至神庭这段及其两侧旁开1、2寸平行线),采用平补平泻手法,得气后留针30 min,每日1次。基础研究中头穴丛刺操作同临床操作,发现头穴丛刺可通过激活NGF/TrkA通路降低小鼠海马内A β 1-42蛋白表达^[29]、调节胆碱能系统^[30]等来发挥作

用,从而进一步改善患者认知水平和痴呆症状。

2 基于中医基础理论特色针法

2.1 智三针法

“智三针”是取“靳三针”疗法中的一部分,是由靳瑞教授根据多年临床实践经验及历代针灸名家临床经验之精华而创立,被誉为“岭南针灸新学派”。具有“三针为主,辨证配穴,力专效宏,取穴简捷,分类主治,配穴有度,共性定式,相互为用,价格低廉,易于推广,安全性高”的特色^[31]。《淮南子·精神训》中道:“神者,智之渊也。”此针法基于头为精明之府、脑为元神之府的理论,认为脑主宰人的精神智力、思维、记忆和情感等,取穴主要包括神庭及双侧本神穴。

智三针广泛应用于AD、缺血性脑卒中后认知功能障碍^[32]、血管性痴呆^[33]、原发性失眠^[34]等疾病的治疗。针对于AD的报道目前多为基础研究,提示智三针可改善AD^[35-38],考虑针刺可以改善胆碱能神经递质代谢、提高脑组织葡萄糖摄取,从而改善能量代谢、升高海马PP1和PP2A蛋白表达、阻抑氧自由基氧化性损伤、促进Wnt/ β -Catenin信号通路传导、激活大脑皮质脑区、促进ChAT和GLUT-3蛋白表达、提高SOD活性、降低NO含量。操作时要施行捻转手法平补平泻,频率80次/min,幅度180°,持续刺激2 min休息1 min,持续15 min,1次/d。

2.2 益肾调督针法

益肾调督针法是由孙国杰教授课题组以脏腑经络理论为指导创立,认为肾为先天之本,“肾虚渐亏”是衰老之本,AD发病与之密切相关,故而以益肾调督为治法,以“缓则治其本、治病必求其本”为治则,主穴选用肾俞、百会或大椎穴^[39],旨在选取肾俞补肾固本、生髓益智,选取督脉振奋阳气、通髓达脑、调节全身脏腑机能,并通过电针、针刺加灸的方式干预治疗^[40],由此而创立了益肾调督针法。

孙教授创立的益肾调督针法主要针对于AD治疗,且目前以基础研究为多,取百会(顶骨正中)和肾俞(第2腰椎旁),针刺15 min,艾条位于穴位上方1~2 cm处悬灸,表皮温度控制在(43±1) °C,灸15 min,1次/d,连续28 d。电针则双侧肾俞穴交替选择,连续波,频率5 Hz,强度以后爪轻微抖动为

度。1次/d,持续20 min,每疗程连续6 d休息1 d,共2个疗程。相继发现益肾调督针法可通过多靶点防治AD^[41],具体如下:(1)纠正 β -淀粉样蛋白代谢障碍;可通过降低海马区APP、BACE1表达来减少A β 生成^[42],提高海马区NEP和PreP含量^[43],提高IDE、LPL、IDE、TTR、APOE及 α 2M表达来促进A β 清除^[44];(2)改善海马神经元线粒体损伤;可通过上调线粒体超微结构SIR1水平改善海马神经元线粒体超微结构的病理改变^[45],可通过提高线粒体COXIV表达增加ATP产生,来调节海马神经元线粒体能量代谢异常^[46],可通过调节线粒体分裂与融合蛋白的失衡来调节海马神经元线粒体动力学异常^[47],可通过抑制海马线粒体CypD表达来抑制mPTP通道的异常开放^[48];(3)抑制炎症反应:下调A促炎因子TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 表达、上调抑炎因子IL-4、IL-10、TGF- β 1表达^[49];(4)通过增加Netrins表达促进神经元再生修复^[50];(5)可通过激活PPAR- γ 的表达抑制p38 MAPK通路活化来降低Tau蛋白过度磷酸化^[51]。

2.3 三焦针法

三焦针法是由韩景献教授基于中医整体观念和辨证论治创立,其提出AD发病“三焦气化失司-衰老”相关学说,认为三焦气化失司是AD的关键病机,当“益气调血,扶本培元”,主穴选用膻中、中脘、气海、足三里、血海、外关,以调畅上、中、下三焦之气,使得气血生化正常,清阳升而浊阴降,达到益气调血、固本培元、化精充脑之效^[52],由此创立三焦针法。

三焦针法广泛用于老年性痴呆、脑血管病、帕金森病、小脑萎缩、多系统萎缩等疾病的治疗^[53]。临床研究发现,三焦针法安全有效、耐受性好,可以改善患者的认知功能、日常生活能力、神经精神症状、行为障碍以及总体功能,能够调节抗氧化应激反应及抗炎功能、抑制A β mRNA表达及其相关细胞因子水平^[54-55]。操作取膻中、百会、四神聪斜刺,中脘、气海、血海、足三里直刺,血海穴施大幅度,其余穴位为小幅度,高频率捻转补手法30 s,1次/d,21 d为1个疗程,连续6个疗程,疗程之间间隔7 d。基础研究发现,三焦针法具有多途径、多层次、多环节和多靶点的整体调节作用,可改善A β 代谢、降低Tau蛋白磷酸化、减少或延迟神经元丢失和死亡、改善神经元可塑性和树突结构、抑制神经元细胞凋亡、改善神经

元线粒体病理性损伤、诱导细胞增殖、稳定细胞信号、纠正异常糖酵解代谢、促进细胞骨架重组及胞内物质运输^[56]。操作为血海穴毫针向上平刺 2~5 mm,其他穴位直刺 2~3 mm,小幅度高频率捻转补法 30 s,角度<90°,频率>120 次/min,每天 1 次,持续 6 d 休息 1 d,连续 1 月。

2.4 其他针法

八卦头针主要以“百会”为中心,在其左、右、前、后、左上、左下、右上、右下方向分别各取一穴,共取 3 组八卦穴,分别以百会旁开 1 寸、旁开 2 寸、旁开 3 寸为定点,称之为小八卦、中八卦、大八卦。针刺手法即刺入穴位后快速捻转 15 s,拔针前再行针 1 次,每次 20 min,1 次/d,连续 4 周。结合透针和局部围刺的特点,激发经气,使经络通畅、气血调和。研究提示,八卦头针可降低 AD 小鼠海马区 A β 1-40、A β 1-42 蛋白表达水平从而进一步防治 AD^[57]。此针法基于督脉循行于脊里,入络于脑,与肾、心联系的理论基础,选取百会及百会周围穴位进行治疗。

肾脑相济针法基于“肾脑相济”理论,制定补肾益髓充脑活血的治疗法则,故穴取百会、肾俞、三阴交进行治疗。其认为 AD 发病病位在脑,以肾虚为本,以血瘀为标,虚瘀结合,本虚标实。取百会平刺 2 mm,肾俞向内下方斜刺 3 mm,三阴交直刺 1 mm,采用电针连续波,频率 2 Hz,电流 0.6 mA,留针 20 min。研究认为,肾脑相济针法通过增强线粒体功能、降低细胞自噬、改善 A β 沉积等途径治疗 AD^[58-59]。

目前,针对 AD 治疗的单穴研究也逐渐增多,杜艳军等^[60]发现艾灸“肾俞穴”可激活 ERK/CREB 信号通路,从而改善 AD 大鼠学习记忆能力及神经元丢失。针刺“百会穴”可减少大脑皮质小胶质细胞分泌 TNF- α ^[61];电针“三阴交穴”可提高海马区乙酰胆碱含量^[62]、改善皮质区单胺类神经递质平衡^[63];针刺“四关穴”可以通过改善额叶线粒体中分裂与融合失衡^[64]、调控海马区自噬功能^[65]等发挥作用,最终有效改善 AD 症状、缓解 AD 进程。

3 讨论

嗅三针法以嗅觉传导通路为结构基础提出“感知一体,嗅脑同治”,头穴丛刺法以大脑皮质结构功

能为基础提出“针场”一说。嗅三针法和头穴丛刺法目前研究较为全面,围绕临床研究和基础研究等方面展开研究,广泛应用于多种神经系统疾病中,可作为中医特色疗法和适宜技术进行推广应用。益肾调督针法、智三针法、肾脑相济针法以“肾为先天之本、主骨生髓”“脑为元神之府,脑为髓海”两大中医理论为基础。此 3 种针法治疗 AD 临床研究报道较少,当继续完善临床研究,丰富该针法理论内涵及实践意义。三焦针法基于三焦气化的中医理论提出“益气调血,扶本培元”,并由此取穴,且研究围绕临床研究和基础研究多方面展开,较为全面。八卦头针非常具有中医理论特色,但是目前针对 AD 的研究为数不多,可以继续深入,以此弘扬中医学特色针法和理论。单穴治疗也可以逐渐深入,旨在临床用穴上可以做到取优、取少、取精。

针灸作为非药物疗法和中医学的特色部分之一,对 AD 起有效防御和治疗作用,其优势诸多:(1)能够明显改善 AD 症状,绿色安全、无毒副作用;(2)大多针法现有研究均已经证实针刺治疗 AD 并非只通过某一种作用机制来实现,而是通过多靶点多途径干预实现;(3)均源于中医思想,根据疾病不同病因病机特点结合中医理论、针灸理论作为支撑依据选穴组方,是延缓 AD 进程的新的理念和方法,是防治 AD 的一条新途径;(4)形成规范化诊疗方案,明确选穴、操作、参数、疗程等对于临床实际应用推广意义显著,也需要在临床实践中不断验证、不断完善,旨在丰富针灸治疗手段、提高临床疗效。但是也存在不足之处需要继续完善^[66]:(1)分期治疗在某些疾病中应用较为完善化和系统化,可以针对疾病的发病进程给予针对性针灸治疗方式,目前鲜有针对痴呆发病的针灸分期治疗的研究;(2)以上针法治疗痴呆的研究偏重于一法一方通治百症,中医讲究辨证论治,分型辨证论治在中医治疗中必不可少,当遵循辨证原则确立相应的特异性治法及处方,后期可以补充完善相关研究。多种针法的出现有利于学术争鸣,需不断探索新方法、提出新理论,深入钻研,从而不断完善其临床和基础研究。

参考文献

- [1] HALL K S, HENDRIE H C. Early childhood environment and dementia[J]. *Lancet*, 2012, 380(9836): 11-12.
- [2] 朱圆,余小萍,顾颖,等.老年痴呆患者安全管理的研究进展[J]. *重庆医科大学学报*,2017,42(6):743-748.
- [3] 闫国立,詹向红,李伟,等.阿尔茨海默病危险因素的 Logistic 回归分析[J]. *中国老年学杂志*,2012,32(9):1903-1904.
- [4] CHAN K Y, WANG W, WU J J, et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: A systematic review and analysis[J]. *The Lancet*, 2013, 381(9882): 2016-2023.
- [5] ZHOU J, PENG W N, XU M, et al. The effectiveness and safety of acupuncture for patients with Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2015, 94(22): e933.
- [6] NIU W M, LIU H Y. Clinical study on treatment of vascular dementia with scalp acupuncture[J]. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2008, 6(1): 24-26.
- [7] 余秋瑾,左丽君,张巍.阿尔茨海默病嗅觉障碍的研究进展[J]. *中华老年医学杂志*,2016,35(11):1251-1255.
- [8] 刘青,饶小平,徐富强.阿尔茨海默病嗅觉障碍研究进展[J]. *生命科学*,2014,26(7):732-738.
- [9] 樊恩召,刘智斌,王强,等.“嗅三针”治疗阿尔茨海默病优势之我见[J]. *辽宁中医杂志*,2019,46(10):2156-2158.
- [10] 郑运松,徐辉,赵腾,等.嗅三针治疗血管性痴呆的临床研究[J]. *中医药导报*,2020,26(4):57-60.
- [11] 王强,刘智斌,王渊,等.“嗅三针”干预对帕金森病模型小鼠嗅球超微结构及胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J]. *中国针灸*,2018, 38(10):1093-1098.
- [12] 牛文民,刘智斌,杨晓航,等.嗅三针治疗嗅觉功能障碍 100 例[J]. *陕西中医*,2008,29(8):1054-1055.
- [13] 李书晓,刘智斌,姜孝德,等.嗅三针改善老年性痴呆患者学习记忆功能的临床研究[J]. *陕西中医学院学报*,2012,35(2):51-52.
- [14] 刘智斌,牛文民,杨晓航,等.电针迎香穴对嗅觉功能障碍大鼠碱性成纤维细胞生长因子bFGF表达的影响[J]. *现代中医药*,2016, 36(5):97-101.
- [15] 牛文民,刘智斌,杨晓航,等.嗅三针对痴呆大鼠海马胆碱能系统功能影响[J]. *针灸临床杂志*,2008,24(10):38-39.
- [16] 王斌.“嗅三针”对 AD 的 β 淀粉样蛋白生成途径的干预效应研究[D].咸阳:陕西中医学院,2011.
- [17] 刘智斌,牛文民,杨晓航,等.“嗅三针”对阿尔茨海默病大鼠海马 Bcl-2 和 Bax 表达的干预效应[J]. *针刺研究*,2011,36(1):7-11.
- [18] 王渊,刘智斌,牛文民,等.嗅三针对阿尔茨海默病小鼠海马区磷酸化 P38MAPK 和 TNF- α 表达的影响[J]. *陕西中医*,2017,38 (12):1788-1790.
- [19] 王渊,刘智斌,牛文民,等.嗅三针对阿尔茨海默病小鼠认知功能和海马 $A\beta$ 、磷酸化 JNK、ERK1/2、Tau 蛋白表达的影响[J]. *南京中医药大学学报*,2018,34(4):376-380.
- [20] 李杰,王渊,王强,等.浅析“嗅三针”疗法治疗痴呆的理论基础[J]. *临床医学研究与实践*,2020,5(3):128-129.
- [21] 刘智斌,牛文民,杨晓航,等.嗅三针治疗血管性痴呆的随机对照研究[J]. *针刺研究*,2008,33(2):131-134.
- [22] 吴建丽,尹洪娜,王德龙,等.头针疗法的起源及发展现状[J]. *广州中医药大学学报*,2019,36(11):1783-1787.
- [23] YAO Z G, ZHANG L, LIANG L, et al. The effect of PN-1, a traditional Chinese prescription, on the learning and memory in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 2013: 518421.
- [24] 田嘉琦,董晓红,王悦阳,等.头穴丛刺法对脑缺血再灌注大鼠脑组织 BDNF、p75NTR 表达的影响[J]. *针灸临床杂志*,2018,34(4): 63-66.
- [25] 张春艳.头穴丛刺结合丰富环境对孤独症大鼠炎症损伤及细胞凋亡的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2019.
- [26] 李虹霖,李默,王玉珏,等.头穴丛刺对阿尔茨海默病患者胆碱能系统的影响[J]. *针灸临床杂志*,2015,31(11):17-18.
- [27] 李虹霖,徐飞,夏昆鹏,等.头穴丛刺疗法对阿尔茨海默病患者氧化应激相关指标的影响[J]. *吉林中医药*,2016,36(1):88-90.
- [28] 李虹霖,孙兴华,李默.头穴丛刺治疗老年性痴呆患者临床观察[J]. *针灸临床杂志*,2014,30(10):21-22.
- [29] 栾凯迪.头穴丛刺对 APP/PS1 转基因小鼠海马内 $A\beta$ 沉积及 NGF/TrKA 通路的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
- [30] 李虹霖,徐飞,夏昆鹏,等.头穴丛刺对 AD 大鼠 cAMP-PKA-CREB 及胆碱能的影响[J]. *针灸临床杂志*,2016,32(11):81-84.
- [31] 于建波,武效芬,杨晓梅,等.头针联合计算机辅助训练对脑损伤后认知障碍康复的临床观察[J]. *中国康复医学杂志*,2013,28(1): 36-39.
- [32] 马光兴,仝乐,韩雪梅.黄连温胆汤联合智三针治疗脑卒中后轻度认知障碍疗效及相关机制研究[J]. *世界中医药*,2018,13(12): 3011-3014.
- [33] 乔振虎,农伟东,陈浪,等.智三针与通窍活血汤治疗血管性痴呆的实验对照研究[J]. *世界最新医学信息文摘*,2016,16(18):254-255.
- [34] 杨海涛,黄凡,邝伟川,等.智三针治疗原发性失眠 35 例[J]. *安徽中医药大学学报*,2014,33(3):74-76.
- [35] 黄健婷,崔韶阳,唐纯志,等.智三针对 AD 模型大鼠脑内 ChAT 及 GLUT3 表达的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*,2016,22(7):915-917,1003.
- [36] 杨杨.智三针对 AD 大鼠认知障碍及 Wnt/ β -catenin 信号通路相关因子的影响[D].广州:广州中医药大学,2019.
- [37] 林宛谕.智三针干预对 AD 模型大鼠学习记忆的影响及作用机制研究[D].广州:广州中医药大学,2015.

- [38] 林艺明.“智三针”干预阿尔兹海默病模型大鼠的作用机制研究[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [39] 杜艳军,康玉屏,孙国杰.脏腑衰老的机制及启动因子的研究[J].中医药学刊,2005,23(4):689-690.
- [40] 沈峰,孙国杰,杜艳军,等.针灸从益肾调督论治老年痴呆探讨[J].湖北中医药大学学报,2013,15(2):44-46.
- [41] 蒋鹭莲,刘珂,赵丽萍,等.“益肾调督”法针刺治疗阿尔兹海默病的作用机制研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(8):2679-2685.
- [42] 杨清华,郭玲,陈清,等.“益肾调督”电针对阿尔兹海默病小鼠大脑海马老年斑形成的影响[J].针刺研究,2018,43(4):215-220.
- [43] 罗琴琴,孙国杰,杜艳军,等.针灸疗法对阿尔兹海默病模型大鼠脑啡肽酶和前序列蛋白酶表达的影响[J].辽宁中医杂志,2014,41(9):2007-2009.
- [44] 杜艳军,汤双红,肖佳欢,等.电针益肾调督法对 $A\beta_{1-42}$ 诱导的阿尔兹海默病模型大鼠海马 $A\beta$ 相关清除酶的影响[J].世界针灸杂志:英文版,2018,28(3):185-190,232-233.
- [45] 孙国杰,罗磊,杜艳军,等.针灸对 AD 模型大鼠海马神经元线粒体保护机制研究[J].中国针灸,2014,34(2):157-162.
- [46] 崔翔,马冉,唐冀,等.益肾调督针灸法对 AD 模型大鼠海马线粒体 COXIV 的影响[J].成都中医药大学学报,2014,37(2):29-32.
- [47] 罗磊,孙国杰,杜艳军.“益肾调督”针灸法对阿尔兹海默病大鼠海马神经元线粒体动力学相关蛋白的影响[J].针刺研究,2015,40(4):270-274.
- [48] 崔翔,马冉,唐冀,等.益肾调督针灸法对 AD 大鼠海马线粒体 CypD 的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(7):2374-2376.
- [49] 王芸,陶一鸣,孙国杰,等.益肾调督法电针对 β -淀粉样蛋白 1~42 诱导的阿尔兹海默病大鼠血清和脑内炎症因子的调节作用[J].中国老年学杂志,2019,39(8):1921-1927.
- [50] 唐冀.“益肾调督”针灸法对 AD 模型大鼠导素 Netrins 和轴突生长抑制蛋白 MAG 的影响[D].武汉:湖北中医药大学,2014.
- [51] 张敏.电针百会、肾俞穴减轻 Alzheimer 模型大鼠认知损害的实验研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [52] 于建春,曹晓君,刘云鹤,等.近十年三焦理论研究概述[J].中医杂志,2017,58(19):1621-1623,1628.
- [53] 刘云鹤,于建春.韩景献三焦针法调气论[J].中医杂志,2013,54(3):211-213.
- [54] 温明菲,成海燕,尚磊,等.韩景献教授调理三焦治疗阿尔兹海默病精神行为障碍 1 例[J].针灸临床杂志,2012,28(8):22-23.
- [55] 王煜,赵岚,阚伯红.“三焦针法”对阿尔兹海默综合征患者生活质量及免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志,2018,45(11):2403-2406.
- [56] 杨林坡,刘新宇,赵岚.三焦针法及在阿尔兹海默病的应用浅析[J].辽宁中医杂志,2020,47(5):164-167.
- [57] 胡丽竹,代成刚,祝维峰.八卦头针对阿尔兹海默病小鼠学习记忆能力及海马区 $A\beta$ 表达水平的影响[J].内科,2020,15(4):404-407.
- [58] 王旭,王玥,于嵩,等.基于“肾脑相济”理论的电针疗法对痴呆小鼠脑内 β -淀粉样蛋白及中性内肽酶表达的影响[J].针刺研究,2018,43(1):20-23.
- [59] 李赵龙.“肾脑相济”电针疗法对 SAMP8 小鼠海马内 LC3-II 及 Bnip3 的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2018.
- [60] 杜艳军,陶一鸣,田青,等.基于 ERK/CREB 信号通路探讨艾灸肾俞穴改善去卵巢合 D-半乳糖阿尔兹海默病样大鼠神经元丢失的机制研究[J].中华中医药学刊,2021,39(6):1-7,259-261.
- [61] 谢璐霜,余曙光,吴巧凤,等.针灸百会穴对 AD 模型鼠中枢小胶质细胞 $TNF\alpha$ 的影响[J].四川解剖学杂志,2017,25(1):14-15.
- [62] 翟丽静,王婧,秦卓,等.电针三阴交对 AD 小鼠学习记忆能力及海马区 Ach, AchE, ChAT 的影响[J].长春中医药大学学报,2017,33(2):181-184.
- [63] 翟丽静.电针三阴交对 AD 小鼠学习记忆能力及中枢神经递质影响的实验研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [64] 梁静.针刺四关穴对 AD 大鼠额叶线粒体分裂与融合影响的研究[D].石家庄:河北医科大学,2016.
- [65] 张玉杰.针刺四关穴对 AD 模型大鼠海马区自噬功能的影响[D].锦州:辽宁医学院,2015.
- [66] 王刚,庞勇,卢琰琰.不同针法治疗中风的临床应用述评[J].四川中医,2006,24(9):101-102.

(本文编辑 匡静之)