

针灸治疗阿尔兹海默症的临床研究进展

唐亚冬¹, 张森^{2*}

¹黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年10月16日; 录用日期: 2024年11月11日; 发布日期: 2024年11月26日

摘要

阿尔茨海默症(AD)是一种以智力下降、丧失工作能力、不能正常工作和生活能力为特征的疾病,多见于老年患者。2015年,全球有大约4680万的AD患者,而到2050年,这个数字将达到1.3亿。2015年,我国阿尔茨海默病已高达900万,专家预测,2030年我国将出现1000多万人。AD的发病率在老年人中较高,并具有明显的年龄高发性,并随着年龄的增加而迅速增加。国外的研究显示,AD在65岁和95岁以上老年人的发病率分别为1%和50%。目前常用的西医药物只能缓解AD的一些症状,但存在一些毒副作用。中医药治疗AD疗效确切,作用靶点多,协同效应少,副作用少,值得深入研究。其中针灸作为常用的一种方法,近些年已经成为研究的热点。本文就针灸治疗阿尔兹海默症的机制和方法进行综述,为此病的防治提供参考。

关键词

针灸, 阿尔茨海默症, 老年痴呆症, 研究进展

Clinical Research Progress of Acupuncture and Moxibustion in the Treatment of Alzheimer's Disease

Yadong Tang¹, Miao Zhang^{2*}

¹Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Oct. 16th, 2024; accepted: Nov. 11th, 2024; published: Nov. 26th, 2024

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a disease characterized by intellectual decline, loss of work ability,

*通讯作者。

inability to work and live normally, and is more common in elderly patients. In 2015, there were approximately 46.8 million AD patients worldwide, and by 2050, this number will reach 130 million. In 2015, the incidence of Alzheimer's disease in China reached 9 million, and experts predict that there will be over 10 million people in China by 2030. The incidence rate of AD is relatively high in the elderly, and has obvious age high incidence, which increases rapidly with age. Foreign studies show that the incidence rate of AD in the elderly aged 65 and over 95 is 1% and 50% respectively. Currently, commonly used Western medicine drugs can only alleviate some symptoms of AD, but there are some toxic side effects. Traditional Chinese medicine has a definite therapeutic effect on AD, with multiple targets, few synergistic effects, and few side effects, which is worthy of further research. Among them, acupuncture and moxibustion, as a commonly used method, has become a research hotspot in recent years. This article reviews the mechanism and methods of acupuncture and moxibustion in the treatment of Alzheimer's disease to provide reference for the prevention and treatment of this disease.

Keywords

Acupuncture and Moxibustion, Alzheimer's Disease, Senile Dementia, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阿尔茨海默症(AD)是一种严重危害人类健康的神经系统变性疾病，其显著特点是认知功能损害[1]。AD 具有多种临床特征，常伴有抑郁、焦虑等共病，其发病机理及防治措施尚不明确。据 WHO 数据，AD 在 65 岁及以上人群中的发病率为 4%~7%，其中 85 岁及以上人群 AD 的发生率更是高达 20%~30%。世界范围内的痴呆病人已经超过了五千万，其中 AD 症人群占 50%~70%。随着人口老龄化程度的不断加深，我国 AD 患者的数量也是世界上增长最快的国家。《柳叶刀》(Lancet) 2020 年度全国流行病学调查发现，60 岁及以上老年痴呆病人已达到 1507 万例，其中 AD 症人群为 983 万例。2015 年，中国 AD 症人的医疗支出高达 1677.4 亿美元，到 2050 年，这一数字将超过 1.8 万亿，给国家、社会和家庭造成了沉重的经济负担，并已成为影响国家与社会健康发展的重要因素[2]。AD 病因复杂，具有隐匿时间长、转归率高等特点，目前仍缺乏有效的防治手段[3]。目前临幊上治疗阿尔茨海默症常用的药物主要是美金刚、多奈哌齐。如果必要，还可以与利培酮、奥氮平等药物联用，但这些药物具有副作用大、依赖性高等缺点。中医认为，针刺对 AD 有保护、调节免疫、调节脂类代谢及微量元素、调节神经 - 内分泌、改善血流变学等功效[4]。现就针灸治疗 AD 的研究进展作一综述。

2. 阿尔茨海默症的病因

阿尔茨海默病是一种由多因素和多机制共同参与的疾病，其病理机制主要有 $\text{A}\beta$ 级联假说、Tau 蛋白假说、氧化应激、炎症反应、遗传、胆碱能损伤、神经细胞凋亡、内分泌紊乱、脂代谢及神经递质消耗等假说。 $\text{A}\beta$ 级联假说和 Tau 蛋白假说之间存在相互促进机制，可能是由于在 AD 发病过程中 $\text{A}\beta$ 过度堆积、Tau 蛋白积聚、神经纤维缠结等共同作用的结果，二者共同作用于 AD 的发病发展。国内外多项研究均表明， $\text{A}\beta$ (1-42)在 AD 淀粉样斑块的异常沉积中发挥着重要作用，其对脑内神经的损伤作用是导致神经元凋亡的重要原因[4]。此外， $\text{A}\beta$ 在脑内过量沉积会导致 Tau 蛋白在脑内堆积，进而导致 Tau 蛋白过度磷酸化。Tau 蛋白磷酸化后，可与 Tau 蛋白竞争性结合，引起微管不稳定，损伤神经元突触结构与功能，导

致神经细胞退化、死亡，参与 AD 发病。祖国医学无阿尔茨海默症病名的记载，属于呆病、神呆、愚痴、颠证的范畴。其病机病机以脑为中心，与心、脾、肾等脏腑功能紊乱关系密切，而脾肾亏虚是其病机关键。气血阴阳失调，肝脾肾亏虚，髓海不足，则髓减脑消，痰瘀阻痹，神机失用，是本病的基本病机。

3. 阿尔茨海默症的治疗进展

AD 目前尚无有效的治疗方案，且疗效不佳。目前，在临幊上应用较多的是药物治疗。目前美国食品药品监督管理局批准的提高认知能力的药物有胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)和 N-甲基-D 型天门冬氨酸特异性受体(美金刚)。但目前的药物疗效有限，无法逆转病情，也无法明显改善认知功能，只能在短期内缓解病情加重。近年来，针对 AB 的免疫疗法已有较大发展，人源化单抗 Lecanemab 及 Donanemab 已用于 AD 的临床试验。非药物疗法主要是改善生活习惯，进行认知训练和深部脑刺激。有规律地进行有氧锻炼可以延缓病情发展，减轻认知功能减退，缓解 AD 导致的大脑萎缩^[5]。认知反馈训练是一种以电脑为基础，以个人为中心的、交互式的认知神经反馈训练方式，对老年人群的治疗效果较好。当前，针对 AD 的各种神经刺激手段，如脑深部刺激、经颅磁刺激、经颅交流/直流电刺激等，旨在刺激容易发生 AD 的脑区，调控其网络功能，达到延缓 AD 进程的目的。虽然 AD 的治疗已经取得了突破性的进展，但是其治疗费用高，副作用大，所以寻找一种安全、高效、经济的 AD 治疗方法具有重要意义。

4. 针灸治疗阿尔兹海默症的机制

针灸是祖国传统医学的一项重要治疗方法，对 AD 的治疗具有至关重要的意义^[6]。针灸是一种多靶点、多通路和多个水平的具有特异性的治疗 AD 的研究方法。目前，针刺技术已发展成为一种无创、疗效稳定、操作简单的无创针灸技术。尽管针灸治疗 AD 的研究日益增多，但因针刺疗法的特殊性，现有针刺疗法(针灸、取穴、疗程等)存在差异，其临床效果和证据水平尚不明确。针灸治疗阿尔茨海默症的机制涉及多个方面，主要通过促进大脑血液循环，为脑细胞提供更多的氧和营养物质，调节多巴胺和乙酰胆碱等神经递质的水平，维持体内平衡状态，减轻脑组织中的炎症反应，保护神经元，调节 β 淀粉样蛋白的代谢，减少其在大脑中的沉积，改善脑功能和记忆力。进而提高针灸治疗阿尔兹海默症的治疗效果。

5. 针灸治疗阿尔兹海默症的方法

针灸是一种新型的非药物治疗方法，作为 AD 的一种有效的辅助治疗方法，是一种简单、安全、经济适用、副作用少的治疗方法^[7]。前期研究发现，针灸可减轻 AD 脑内 A β 沉积，抑制 Tau 过度磷酸化，提高学习记忆功能。针灸疗法主要有毫针，电针，眼针，艾灸，温针灸，穴位注射等。

5.1. 针法

5.1.1. 针刺

针刺疗法是在中医理论指导下，将不锈钢针以特定的角度刺入腧穴，通过抢、拨、插等针灸方法，使患者“得气”，从而发挥疗效。针灸是一种比较安全的治疗方法，可以用电刺激或者是手法操作来提高疗效。针灸在中国已有很长的历史，是一种用来治疗神经系统疾病的方法。针灸对于 AD 等多种神经性精神疾病具有良好的疗效。在针刺的选穴方面，针刺疗法对髓海不足证、痰浊蒙窍证和瘀阻脑络证的 AD 患者具有治疗优势；督脉是针刺治疗 AD 的优势经络；百会、神庭、四神聪是针刺治疗 AD 的优势穴位。

5.1.2. 电针

电针治疗是在传统针灸基础上发展起来的，可以增强针刺的刺激效应，对脑内蛋白质进行高效调控，

减少细胞凋亡，改善大脑信号传导及中枢胆碱能神经系统，增强线粒体自噬，保护神经元，保持脑细胞活力，保持大脑的正常功能，同时，不同的频率、参数、波形对不同的刺激，会产生不同的反应。维持一定参数的针刺刺激可以加速脑-脑功能的恢复，而低频连续波的小电流刺激则能有效地抑制神经元的损伤，加速神经修复[8]。

5.1.3. 头针

脑为元神之府，主治心智类疾病；颤三针位于额颞部，对海马组织有兴奋作用，能改善记忆。“益气四法”既以中医“脑萎缩”理论为依据，又融入脑区投射等解剖知识，提高了头针与解剖相结合的综合性、整体性。有些则是从解剖角度出发，以皮质的功能性位置为导向进行针刺；有人根据全像学说，认为人体各部位各有相应部位；有的则是将子午流注、灵龟八法等现代医学理论融入到头部腧穴中，创立了诸如“八卦头针”之类的治疗方法[9]。头针疗法是临幊上常用的一种治疗中枢神经系统疾病的方法，其特点是将中医与现代解剖相结合，能够更加直接、有效地刺激病灶，从而达到治疗目的。

5.1.4. 头穴埋线

头穴埋线是一种新兴的治疗技术，将可吸收线体埋于穴中，经过一段时间后，可以达到加强或延长针灸效果的一种疗法。《灵枢·终始》：“久病者邪气入深，刺此病者，深内而久留之。”现代研究表明，埋线是一种综合治疗方法，能在短期内产生强效，长期产生弱效的持续性刺激，从而达到扶正祛邪的目的。前期研究表明，穴位埋线可通过调控细胞因子和炎性介质反应，调控体内微环境，促进脑部血流，调控凋亡。与常规针灸相比，穴埋线具有省时、便宜、操作简便、创伤和副作用少的优点[10]。夏昆鹏等证实[10]，头穴埋线疗法结合安理申治疗能有效提高血清中 HO-1、AngI、VEGF 水平，降低 MMP-9、sFas、sFasL 水平，提高患者记忆水平。

5.2. 灸法

5.2.1. 脐灸

脐灸利用肚脐处的皮肤薄、敏感度高、吸收快的特点，借助艾火的纯阳热力，透入肌肤，刺激组织，以调和气血，疏通经络，从而达到防病健体的目的。脐灸疗法是一种比较常用的灸法，它是一种通过刺激外调内调的方式，通过灸于神阙穴，使灸体产生热量，通过经络传导到病所。选择神阙穴，主要原因在于神阙穴为任督二脉，可以补阳固脱、补益肝肾。现代医学研究表明，神阙穴下存在着丰富的神经节、神经丛，可通腹腔、盆腔等脏器和血管，但目前国内未见脐灸对神经系统疾病的报道，所以，该研究具有重要的临床意义，也可为今后深入研究提供有益的途径。崔耀辉等[11]认为，针刺联合脐灸的总有效率为 95%，显著高于单一采用针刺治疗。可以提高阿尔茨海默症患者的认知功能，提高患者的生存质量。

5.2.2. 温和灸

温和灸，又称温灸法，属于悬起灸的一种。将艾条燃着的一端与施灸部位的皮肤保持 2~3 cm 的距离，在灸治过程中使患者只觉有温热感而无灼痛的一种灸法。

苏全德等[12]温和灸能显著改善阿尔茨海默病患者认知功能，对阿尔茨海默病具有较好的疗效。

5.2.3. 督脉灸

督脉灸是一种集经络、腧穴、灸法、中药于一体的中医药外治方，以补肾通督、开窍益智、温补阳气、散寒通络、调和阴阳为主要作用。针灸治疗可改善 SAMP8 小鼠的认知功能，为阿尔茨海默病的预防与治疗开创了一种独特的中医药外治法。脑为清窍，督脉为脑窍，督灸能温养气血，使清阳上行至脑；还可以通过温化痰湿、行气化瘀、通便活络，使“失用”之机得以“复明”。刘源香等[13]认为，督灸疗

法能提高 SAMP8 小鼠学习记忆能力, 其机制与督灸能保护海马 CA1、CA3 区神经元和抑制细胞损伤有关。

6. 总结

我国现已步入老年期, 2035 年左右将步入重度老龄期。到本世纪中期, 老年人口数量将先后达到高峰。AD 是一种与衰老紧密联系的神经系统变性疾病, 其对我国经济和社会发展的影响不容忽视。AD 的发病机制尚不清楚, 临幊上也缺少有效的治疗手段。针灸是中国中医的一项重要内容, 对 AD 等神经系统疾病的治疗已有较长的历史。针灸治疗 AD 的作用机理是随着时间的推移和科学技术的进步而得到逐步认识。本文就针灸治疗阿尔兹海默症的机制及进展进行论述, 为此病的防治提供参考。

参考文献

- [1] 肖世富, 薛海波, 李冠军, 等. 老年轻度认知功能损害的随访研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(21): 1441-1446.
- [2] 张振华, 冯晓东, 李瑞青, 等. 微小 RNA 在轻度认知功能障碍诊断中的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2662-2666.
- [3] 张赓, 吴金娟, 姜淼, 等. 中医药治疗阿尔兹海默病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(6): 217-222.
- [4] 刘佳琳, 王帅, 赖碧琴, 等. 兴奋作用的间歇性 Theta 节律爆发式刺激模式经颅磁刺激对大鼠全横断脊髓损伤早期脑内炎症及神经元凋亡的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(11): 1485-1492.
- [5] 王石艳, 王彤. 有氧运动预防并治疗阿尔兹海默病所致轻度认知损害的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(1): 75-78.
- [6] 周友龙, 韩红艳. 针灸治疗阿尔兹海默病的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(11): 50-53.
- [7] 潘建涛, 于倩倩, 杨洋. 补肾益智方联合针灸对阿尔兹海默症患者氧化应激指标水平的干预作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1554-1557.
- [8] 姜婧, 李志刚. 电针治疗阿尔兹海默病的基础研究进展[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2015, 17(2): 405-410.
- [9] 王斓, 陈浙丽, 徐亮, 等. 头针配合综合康复训练对早期阿尔兹海默症患者认知功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(3): 178-181.
- [10] 夏昆鹏, 李全, 尹洪娜, 等. 头穴埋线对阿尔兹海默病患者认知功能及血管修复因子、可溶性凋亡因子的影响[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(12): 33-35.
- [11] 崔耀辉, 李彭妮, 常陆春, 等. 针刺联合脐灸治疗阿尔兹海默病临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(10): 1916-1919.
- [12] 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.
- [13] 刘源香, 杨继国. 督脉灸疗法对阿尔茨海默病模型小鼠学习记忆能力及海马 CA1、CA3 区 HE 染色的影响[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(12): 1059-1062.