

# Non Drug Treatment of Alzheimer's Disease

Yun Jin, Chunyu Zhang, Hu Rile Temur

Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia  
Email: 1647089254@qq.com

Received: Mar. 28<sup>th</sup>, 2020; accepted: Apr. 13<sup>th</sup>, 2020; published: Apr. 20<sup>th</sup>, 2020

## Abstract

Alzheimer's disease is an increasingly serious public health problem, accounting for more than two-thirds of dementia. Alzheimer's disease is characterized by chronic progressive deterioration of cognitive function, often accompanied by psychopathology, including personality changes and social isolation, which seriously reduce the quality of life. At present, there is no feasible treatment or modern drugs for AD symptoms to slow or reverse the progression of AD or prevent the progression of neurodegeneration. With the in-depth study of Alzheimer's disease, non-drug therapy has formed a new way of intervention because of its advantages such as small side effects, easy acceptance by patients and their families.

## Keywords

Alzheimer's Disease, Non Drug Treatment, Delay Progress

# 阿尔茨海默病的非药物治疗

靳云, 张春雨, 呼日勒特木尔

内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特  
Email: 1647089254@qq.com

收稿日期: 2020年3月28日; 录用日期: 2020年4月13日; 发布日期: 2020年4月20日

## 摘要

阿尔茨海默病是日益严重的公共卫生问题, 占痴呆人数的2/3以上。阿尔茨海默病的特点是认知功能的慢性进行性恶化, 经常伴有精神病理状态, 包括人格改变和社会孤立, 这些症状严重降低了生活质量。目前, 没有一种可行的治疗AD症状的方法或现代药物能够减缓或逆转AD的进展或阻止神经退变的进展。随着对阿尔茨海默病的深入研究, 非药物治疗因其副作用小、患者及家属易接受等优点形成了一种新的干预思路。

## 关键词

阿尔茨海默病, 非药物治疗, 延缓进展

Copyright © 2020 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. 阿尔茨海默病深部脑刺激

深部脑刺激对帕金森病、原发性震颤和肌张力障碍的益处已被充分证明。它的侵袭性极小, 严重并发症的发生率相对较低, 这也促使它在其他神经和精神疾病如抑郁症、强迫症、抽动秽语综合征、肥胖症和慢性疼痛有积极应用。前期多项动物实验表明, 穹窿、丘脑前核、或者内嗅区深部脑刺激可以兴奋 papez 环中的多个结构, 并可使海马发生增多[1] [2]。所以目前发现用于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)深部脑刺激治疗的靶点包括穹窿、内嗅皮质、梅内特基底核等。

深部脑刺激的目标主要是改善记忆在网络层面的功能, 以协调多个大脑区域之间的活动。人们认为, 不同的大脑区域参与了不同的记忆阶段, 海马体对记忆形成和记忆巩固的开始至关重要。AD 最早的症状是顺行性遗忘, 最早的病理改变见于内嗅皮质和海马。因此, 深部脑刺激直接营救内嗅皮质海马神经元, 可能是减缓 AD 进展的最有效的途径。然而, 在 AD 患者中, 最深入研究的深部脑刺激靶点是穹窿和梅内特基底核, 这是基于偶然的发现, 而不是对 AD 病理机制的了解。几个研究小组已经意识到了上述的局限性, 并开始比较穹窿和梅内特基底核两种不同靶点的疗效。两个这样的前瞻性双盲对照研究将在马德里圣卡洛斯医院和北京宣武医院进行[3]。国内彭丹等应用深部脑刺激治疗 AD 患者, 其 MMSE、ADL 以及神经精神症状评分均有显著改善, 差异具有统计学意义[4]。DBS 作为一种新的治疗 AD 的方法, 需要更多的研究来系统地评估电刺激的效果及其潜在的影响机制。

## 2. 运动治疗阿尔茨海默病

运动被人们认为是临床前 AD 和中晚期 AD 的预防策略。运动可以改善脑血流量、增加海马体积、减缓神经细胞衰亡。Zlatar 等人研究发现, 在语义流畅性任务中, 非活动性年龄组的负性任务相关活动比活动性年龄组的注意网络区域的负性任务相关活动减少。研究表明, 运动可以纠正与注意力和语言处理相关的网络活动中的这些变化, 体育活动可以减轻衰老对语言功能的影响[5]。Wei 等人发现太极拳(TCC)可以影响大脑内在结构的功能可塑性, 优化局部功能组织, 提高老年人的认知能力。此外, TCC 还可能增加与运动和执行功能相关的大脑区域的厚度[6]。同时, 认知功能与运动量存在正相关性。Venturelli 等观察到步行可以改善晚期 AD 患者的日常生活活动能力, 减慢其认知功能恶化进程[7]。总的来说, 运动可以改善 AD 患者认知功能衰退。

## 3. 针灸治疗阿尔茨海默病

针灸作为我国的传统疗法, 具体疗法包括体针疗法、电针疗法、穴位注射疗法等。针灸可通过调节神经递质的释放保护神经元、提高神经营养因子含量、激活海马蛋白激酶、抑制脑组织炎症反应、调节异常蛋白质的水平和上调自噬活性水平等多种途径达到治疗 AD 的目的[8]。望庐山等电针 AD 模型小鼠后, 发现电针治疗可以提高乙酰胆碱酯转移酶的活性, 抑制乙酰胆碱酯酶的活性, 促进乙酰胆碱的合成,

增强其活性,改善小鼠认知能力[9]。唐纯志等发现针刺后老年痴呆大鼠脑组织谷氨酸含量明显提高,表明提高脑内兴奋性谷氨酸水平可能是电针治疗 AD 患者的机制之一[10]。朱宏等对 20 名 AD 患者行补肾活血法,结果显示针刺能降低患者脑脊液、血液、尿液中异构前列腺素的含量,具有抗氧化作用。有研究表明炎症与 AD 的发生密切相关[11]。大量研究表明针灸镇痛效果显著。方剑乔等发现电针对阿尔茨海默病模型大鼠 P38MAPK 磷酸化具有调节作用,可阻断介导的炎症反应,延缓神经细胞死亡[12]。针灸在 AD 治疗上显示出多靶点、无不良反应的优势,但存在对 AD 的诊断无明确的标准、无能全面反应 AD 的试验模型等缺点。

#### 4. 音乐治疗阿尔茨海默病

音乐治疗是应用一切音乐活动的形式(听、唱、演奏、律动等)来达到重建、维持和促进心理和生理健康的一种治疗方式。通过让 AD 患者参与音乐活动来刺激患者的神经系统,提高其生活质量。音乐治疗有助于唤起既往事件及情感内容,有增强 AD 病人的自传体记忆功能。研究发现,与非音乐干预相比,音乐干预可显著提高 AD 病人的自传体记忆[13]。国外学者 Peck 等研究表明音乐刺激中枢释放多巴胺和其他神经递质,能改善 AD 患者症状[14]。国内研究发现团体音乐活动能改善 AD 患者睡眠治疗,延长睡眠时间,减缓觉醒次数[15]。同时研究表明音乐可以增强 AD 患者记忆力,改善情绪状态、行为异常减少照料者抑郁发生率[16]。对于轻度 AD 患者在常规药物治疗的基础上联合音乐治疗,能够有效改善患者的认知功能[17]。有研究表明音乐刺激可增加右角回和左舌回神经活动,也可以促进脑神经再生和修复[18][19]。有研究表明音乐可逆转炎症因子等对神经、认知功能损害[20]。但目前音乐发挥作用的机制尚不明确。仍需大样本随机、对照数据进一步研究。

#### 5. 其它方法治疗阿尔茨海默病

通过改善 AD 患者的环境,拥有积极、乐观等生活环境,积极参与社会活动或娱乐活动可改善患者抑郁发生率。通过合理的饮食搭配、长期规律服用维生素 C、E 可进一步改善认知功能障碍。还可通过按摩,改善局部组织血液供应,营养神经,供应肌肉,改善其运动功能[21]。

目前,阿尔茨海默病仍无一个公认、广泛的治疗体系。非药物治疗已发挥出自己的优势,需进一步完善,迎接已经来临的老龄化社会的挑战。

#### 参考文献

- [1] Clement, H., Stone, S.S., Ariel, G., et al. (2011) Memory Rescue and Enhanced Neurogenesis Following Electrical Stimulation of the Anterior Thalamus in Rats Treated with Corticosterone. *Experimental Neurology*, **232**, 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.08.023>
- [2] Stone, S.S.D., Teixeira, C.M., Devito, L.M., et al. (2011) Stimulation of Entorhinal Cortex Promotes Adult Neurogenesis and Facilitates Spatial Memory. *Journal of Neuroscience*, **31**, 13469-13484. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3100-11.2011>
- [3] Yu, D.F., Yan, H.H., Zhou, J., et al. (2019) A Circuit View of Deep Brain Stimulation in Alzheimer's Disease and the Possible Mechanisms. *Molecular Neurodegeneration*, **14**, 33. <https://doi.org/10.1186/s13024-019-0334-4>
- [4] 彭丹涛,朱瑞,袁欣瑞,等. 深部脑磁刺激技术治疗阿尔茨海默病的临床研究[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(11): 929-931.
- [5] Zlatar, Z.Z., Towler, S., McGregor, K.M., et al. (2013) Functional Language Networks in Sedentary and Physically Active Older Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, **19**, 625-634. <https://doi.org/10.1017/S1355617713000246>
- [6] Wei, G.-X., Xu, T., Fan, F.-M., et al. (2013) Can Taichi Reshape the Brain? A Brain Morphometry Study. *PLoS ONE*, **8**, e61038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061038>
- [7] 张艳,王莉,余巨明. 阿尔茨海默病的非药物治疗研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016(23):

3631-3636.

- [8] 朱晶, 国海东, 邵水金. 针灸治疗阿尔茨海默病机制的研究进展[J]. 针刺研究, 2012(5): 82-87.
- [9] 望庐山, 周丽莎. 电针对阿尔茨海默病大鼠 Ach、ChAT、AChE 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(6): 40-42.
- [10] 唐纯志, 赖新生, 杨君军, 等. 电针对老年性痴呆大鼠脑内 SOD、MDA、GSH-Px 影响的实验研究[J]. 陕西中医, 2005, 26(2): 180-181.
- [11] 朱宏, 董克礼, 吴岳, 等. 针刺对阿尔茨海默病患者异构前列腺素的影响[J]. 中国针灸, 2010, 30(1): 18-21.
- [12] 方剑乔, 朱书秀, 张英, 等. 电针对阿尔茨海默病模型大鼠额叶与海马区磷酸化 P38 丝裂原活化蛋白激酶和白介素-1 $\beta$  mRNA 的影响[J]. 针刺研究, 2013(1): 39-43.
- [13] El Haj, M., Fasotti, L. and Allain, P. (2012) The Involuntary Nature of Music-Evoked Autobiographical Memories in Alzheimer's Disease. *Consciousness and Cognition*, **21**, 238-246. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.12.005>
- [14] Peck, K.J., Girard, T.A., Russo, F.A., et al. (2016) Music and Memory in Alzheimer's Disease and the Potential Underlying Mechanisms. *Journal of Alzheimer's Disease*, **51**, 949-959. <https://doi.org/10.3233/JAD-150998>
- [15] 付美华, 萧志亮, 钟远惠, 王秀芹. 音乐疗法对阿尔茨海默病患者的睡眠和生活质量的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(6): 16-18.
- [16] 吕继辉, 高天, 李沫, 等. 音乐治疗对轻度阿尔茨海默病患者记忆、语言和精神症状的作用[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(12): 831-835.
- [17] 袁波. 音乐疗法对轻度阿尔茨海默病的临床疗效[J]. 中国民康医学, 2018, 30(22): 29-30.
- [18] Rodakowski, J., Saghafi, E., Butters, M.A., et al. (2015) Non-Pharmacological Interventions for Adults with Mild Cognitive Impairment and Early Stage Dementia: An Updated Scoping Review. *Molecular Aspects of Medicine*, **43-44**, 38-53. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2015.06.003>
- [19] Hajime, F. and Kumiko, T. (2008) Music Facilitate the Neurogenesis, Regeneration and Repair of Neurons. *Medical Hypotheses*, **71**, 765-769. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.06.019>
- [20] Innes, K.E., Selfe, T.K., Khalsa, D.S., et al. (2017) Meditation and Music Improve Memory and Cognitive Function in Adults with Subjective Cognitive Decline: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, **56**, 899-916. <https://doi.org/10.3233/JAD-160867>
- [21] 单媛莉, 常富业. 有关阿尔茨海默病非药物治疗述评与展望[J]. 中华中医药学刊, 2013(8): 48-49.