

# 针刺“智三针”穴组治疗AD轻度认知障碍的研究进展

莫静彤, 郑晓燕, 唐纯志  
广州中医药大学, 广东 广州

收稿日期: 2021年10月20日; 录用日期: 2021年11月16日; 发布日期: 2021年11月29日

## 摘要

人口老龄化的日益加重使高发病率的阿尔兹海默病备受关注。近年来,对AD轻度认知障碍的治疗研究中,针灸治疗因其良好治疗效果逐渐被关注。其中“靳三针疗法”通过针刺“智三针”改善AD的轻度认知障碍的研究逐步增多。总结近年来针刺“智三针”的相关文献,并结合目前研究情况,对针刺“智三针”改善AD轻度认知障碍的研究进展进行综述,以期后续该病针灸研究提供一定参考。

## 关键词

针灸, 痴呆, 自噬

# Research Progress of “Zhi San Zhen” Acupuncture in the Treatment of AD Mild Cognitive Impairment

Jingtong Mo, Xiaoyan Zheng, Chunzhi Tang

Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong

Received: Oct. 20<sup>th</sup>, 2021; accepted: Nov. 16<sup>th</sup>, 2021; published: Nov. 29<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

The increasing incidence of aging population has attracted much attention in the high incidence rate of Alzheimer's disease. In recent years, acupuncture and moxibustion have been paid more and more attention because of their good therapeutic effect in the treatment of mild cognitive impairment of AD. Among them, “Jin three-needle” therapy through acupuncture “Zhi San Zhen” to

improve AD mild cognitive impairment research gradually increased. This paper summarizes the related literature of acupuncture “Zhi San Zhen” in recent years, and combined with the current research situation, summarizes the research progress of acupuncture “Zhi San Zhen” to improve mild cognitive impairment of AD, so as to provide a certain reference for the follow-up study of acupuncture and moxibustion of the disease.

## Keywords

Acupuncture, Dementia, Autophagy

Copyright © 2021 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

随着社会现代化发展,老年人口急剧增长,老龄化现象日趋严重,老年性疾病的防治已经引起全球的重视,其中阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)的患病人数逐渐增加,患病率呈现上升趋势[1]。AD属中医痴呆的范畴,中医对于痴呆的了解和探究有着悠久的历史,对痴呆的认知早在《黄帝内经》就有发现和记载,历朝历代的中医医师对于痴呆这类疾病的临床证治也有论述记录。“靳三针”疗法是靳瑞教授总结其诊疗实践所得,创立的针灸疗法,对多种疾病有良好的治疗效果,具有极强的临床适用性,其中针对阿尔兹海默病(AD)的轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)的治疗提出了“颞三针”、“四神针”、“智三针”、“脑三针”等穴组[2]。基于此,本文将对“智三针”治疗AD的轻度认知障碍的临床应用研究进展作以下综述。

## 2. AD 轻度认知障碍(MCI)的概述

### 2.1. AD 的概述

老年痴呆最常见的病因是阿尔兹海默病(AD),这种类型的痴呆是由于不可逆的慢性进行性中枢神经系统的变性。阿尔兹海默病的发病期多见于老年或老年前期,以失语、失用、记忆障碍等全面性痴呆为主要临床表现[3]。患者在疾病早期,临床表现为记忆力的减退,判断能力逐渐下降,进而开始对事件缺乏分析、思考,不能独立进行经济事务等,还会表现出对新事物的茫然以及无法理解新事物。在疾病中期患者可表现为远近记忆严重受损,时间、地点定向障碍,独立室外活动不能,计算不能,呈现出各种神经症状,情感由淡漠变为急躁不安。在疾病晚期,病人完全依赖照护,严重记忆损失,日常生活不能自理,表现缄默、肢体僵直等,可发生遍布全身的并发症,一般死于感染等病症。

### 2.2. MCI 的概述

轻度认知功能障碍(MCI)是介于正常人体衰老和痴呆之间的具有过渡性的认知障碍,这个时期是AD早期预防性干预的最佳阶段,能对AD患者起到早期预防的作用[4]。现代医学认为MCI是由社会心理因素及生化因素共同作用所引起的病变,患者常表现出神经心理综合征,而伴抑郁的MCI患者易发生痴呆[5]。由于AD患者存在不可逆脑损伤,许多学者开始将研究方向集中在寻找治疗MCI以预防和延缓AD的方法上,其中,有研究表明[6],针刺治疗可以提高AD的MCI病人的认知能力,改善认知功能障碍。

此外,对 MCI 进行治疗,可及时缓解 AD 症状,扭转学习认知功能障碍。阿尔兹海默病对老年人的身体健康和生活质量有着严重威胁,治疗 MCI 对预防、改善、延缓 AD 的发生发展具有重要意义。

### 2.3. 流行病学研究

世界人口老龄化的加剧使老年人的健康问题逐渐在社会凸显,而老年性痴呆的发病率的增高使社会开始关注这类疾病。AD 自 65 岁起精神错乱的流行率和发生率呈现指数增长[7],随着 AD 患者的增加,截至 2010 年针对 AD 患者发病年龄层的调查研究发现[8],从 55~99 岁年龄段的老年人皆有 AD 的发病几率,且呈现患病率女性高于男性,农村地区高于城市的情况,病人数量随着年龄的增长显著增多,且呈现较高的年龄依赖性。2017 年调查结果可知[9],60~69 岁、70~79 岁及 80 岁以上三个年龄组 MCI 发生率分别为 35.85%、52.94%、67.74%,AD 发生率分别为 16.51%、39.22%、45.16%,明确显示随年龄增长,AD 和 MCI 发生率显著增长进一步提示 AD、MCI 的发生具有较高的年龄依赖性。在 2019 年有研究表明[10],随着社会老龄化,较低的文化水平、女性以及单身生活等因素会增长老年痴呆的发病率。根据已有的人口预测[11],本国未来十年人口老龄化将进一步加重,60 岁以上人口数量将持续增长,通过预测可知 2050 年 60 岁以上老年痴呆患者将是 2010 年的 3.64 倍,即达到 2109 万人,患者的增多也意味着针对 AD 的治疗将更加被重视。

## 3. AD 轻度认知障碍(MCI)的可能发生机制

AD 作为一种进行性神经系统退行性病变,它的主要病理基础是大脑萎缩,有包括老年斑、神经纤维缠结和海马神经元缺失等的病理特征表现。目前针对 AD 的发生机制尚未有明确定论,主要可能的机制包括  $\beta$  淀粉样蛋白(A $\beta$ )的神经毒性机制和 Tau 蛋白的过度磷酸化机制,概述如下。

### 3.1. 淀粉样蛋白(A $\beta$ )的神经毒性学说

A $\beta$ -淀粉样蛋白(Amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )是  $\beta$  和  $\gamma$  分泌酶水解 APP 后的水解产物。老年斑是 AD 的病理特征之一,A $\beta$  的异常沉积是老年斑形成的主要原因,而 A $\beta$  代谢失衡后引发的氧化应激、神经炎症、A $\beta$  降解酶活性受损等反应均可诱导 AD 的发生[12]。由此推论可知,AD 的发生与脑内 A $\beta$  的异常沉积密切相关,是引起 AD 的途径之一[13]。同时,A $\beta$  可通过诱导产生氧自由基,增加活性氧的含量,起到刺激促进脑组织的损伤的作用,在老年斑形成过程中,A $\beta$  的代谢、聚集均可产生氧自由基,进而促进谷氨酸的释放,介导产生神经毒害作用,促使神经元变性的发生,进而导致 AD [14]。

### 3.2. Tau 蛋白过度磷酸化假说

在神经系统的形成和轴突的传导中起决定性作用的 Tau 蛋白是一种存在于神经细胞中的微管相关蛋白(Microtubule Associated Proteins, MAPs),也是 AD 患者大脑皮质细胞内神经纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFTs)的主要成分。Tau 蛋白的过度磷酸化会损坏微管的稳定性、瓦解神经元骨架,进而形成 NFTs,出现信号传导障碍,当 NFTs 出现在大脑神经元,则可能出现学习、认知等障碍[15]。Tau 蛋白的过度磷酸化一方面形成 NFTs,造成信号传导障碍;另一方面神经骨架微管蛋白相关稳定性被破坏,Tau 蛋白从微管上脱离,影响轴突运输,引起神经元变性的发生,信号传导受到阻碍[14]。Tau 蛋白磷酸化直接或间接影响神经元,造成神经信号传导障碍,影响学习认知功能,进而形成 AD。有研究提示,Tau 磷酸酶和激酶活性的调节失衡导致 Tau 蛋白过度磷酸化[16],维持 Tau 蛋白磷酸化和去磷酸化的相对平衡,有利于控制 Tau 蛋白磷酸化进程,进而改善 AD 的症状。故可知,通过控制 Tau 蛋白的磷酸化进程对 AD 的 MCI 具有一定的改善作用。

## 4. “智三针”改善 AD 的理论基础

### 4.1. 以《黄帝内经》为主的中医典籍中的相关描述

中医学中的善忘、郁证、呆证等病证都可用于表达老年性痴呆症的不同时期，中医学对 AD 的认识虽没有形成的系统理论，但这类疾病早在《黄帝内经》中就有了一定的阐释和论述。对老年性痴呆病因治法等，后世医家也有不同的论述，张仲景的《伤寒杂病论》阳明篇中蓄血证的“如狂”、“善忘”等症状与痴呆相似，并提出了“血自下，下者愈”的治疗方法，为老年痴呆的治疗提供了理论基础和临床基础[17]；《景岳全书》的杂证谩有“癫狂痴呆”专篇，其中描述指出“有可愈、有不可愈，亦在乎胃气、元气之强弱”；陈士铎的《辨证录》明确指出“治呆无奇法，治痰则治呆”，立有洗心汤、转呆丹等；《戈内经》中曰：“脑为髓之海，髓海不足，则脑转耳鸣，胫酸眩冒，目无所见，懈怠安卧”；《医方集解》指出：“人之精神与志皆藏于肾，肾精不足则志气衰，不能上通于心，故迷惑善忘”。由此可见，中医对痴呆的认识从未中断，所提出的治疗思路在当今治疗老年性痴呆的研究中仍具有一定的参考价值。

AD 病位在脑，中医学很早就有了关于脑的认识，《黄帝内经》是脑髓的“认识”的基石所在，其中提出了脑为精明之府、脑为髓海、脑与五脏相关以及脑髓消则痴呆的理论[18]。整理《黄帝内经》条文的研究中，陈燕清等总结并提出了老年性痴呆阴阳失调、气血失和、五脏功能失衡三点病机，并指出在 AD 临床治疗中应注重整体辨证、调整阴阳、气血、恢复五脏和调[19]。AD 属于进行性神经系统退行性病变，以《黄帝内经》为依据，经过研究探讨，认为 AD 初期先天之精开始亏虚，后天之精仍然存于体内，神无法得到充分的濡养，脑髓亏虚，导致 AD 早期认知能力障碍即 MCI；而因为肝肾阴亏，使 AD 中期病症逐渐加重，情志变化无常；因五脏气衰，气血运行失常则出现了 AD 晚期痴呆症状明显且严重、认知能力丧失的一系列表现[20]。《黄帝内经》对痴呆的记载和描述，除了指出 AD 的病因病机，还给治疗 AD 提供了基本治疗的原则，可以总结归纳为活血化瘀通络、补阳、补气、补肾、补肺五点，以供后世参考借鉴[21]。

### 4.2. 靳三针疗法的简介

“靳三针”疗法是靳瑞教授在多年行医经验的基础上，总结学习历代针灸名家经验学说，经过多次临床研究和验证所创造的一种针灸疗法，临床上可用治内、外、妇儿、五官、骨科等多种疾病[22]。“靳三针”疗法中“四神针”、“智三针”、“颞三针”、“脑三针”均为针对神志异常的治疗穴组，对治疗痴呆这类神智疾病有良好的疗效[23]。这其中“智三针”是由神庭(单)、本神(双)，共三个穴位组成，其中神庭穴为督脉穴位，督脉沿脊柱上行入脑络肾，脑为元神之府，生发人之精神智力，肾主髓、藏先天之精，与人气血荣盛虚衰相关，AD 初期先天之精开始亏虚，后天之精尚存，故而控制先天之精的亏虚利于改善 AD 的 MCI。本神穴为督脉和阳维脉交会穴，联络维系人体一身阳经，根据《难经·二十九难》可知“阴阳不能自相维，则怅然失志，溶溶不能自收持”可知，阴阳维脉相和则气血调，故而，本神穴利于调节维脉，溢蓄气血。同时，本，谓心也；神，有心神、神明之义；脑者，主神志。本神穴正对大脑，是人身元神的根本。由此可见“智三针”的穴位组成具有治神充髓的功效，对健忘、老年性痴呆、血管性痴呆等有关神智方面的疾病有一定的治疗效果，因其有治疗智力低下的功效，故而得名“智三针”。根据现代医学解剖的知识可知，“智三针”三穴都分布在人脑的前额部，与大脑额叶相呼应。额叶主要有调整情感、智力的作用，与认知、智力有着密切关系，针刺“智三针”能刺激额叶从而改善情感、智力相关行为障碍。综上所述，“智三针”在治疗神志疾患如 AD 的 MCI 有着独特优势[24]。



## 5. “智三针”改善 AD 轻度认知障碍(MCI)的获效机制

针灸作为中医传统疗法之一,广泛应用于痴呆病、认知障碍的治疗,其具有经济、便捷、副作用小的特点,多项研究表明针灸可改善认知功能障碍,提高生活质量,对老年性痴呆的治疗有良好效果[25]。有研究证明针刺治疗“智三针”穴组对认知障碍有着改善的作用[26]。通过 AD 的 MCI 的可能发生机制可知,改善 AD 患者的轻度认知障碍(MCI),主要在于减少神经毒性作用的发生,降低神经元变性几率,调控神经递质的释放等,从而抑制  $A\beta$  的表达以及降低 Tau 蛋白的磷酸化达到改善 MCI 的作用。除了上述两个机制外,研究还发现,AD 常见于老年人的中枢神经系统退行性疾病,主要由于海马组织的萎缩而导致了认知、记忆的障碍,同时,AD 认知障碍的发生与胆碱能系统功能衰退关系密切[27]。在胆碱能系统中乙酰胆碱(Acetylcholine, Ach)是参与学习记忆过程的重要神经递质,与人体学习记忆行为的发生密切相关。衡量胆碱能神经元的指标有两个,分别是乙酰胆碱转移酶(the Choline Acetyltransferase, ChAT)和乙酰胆碱酶(Acetylcholinesterase, AchE),前者作为 Ach 的生物合成酶具有促进 Ach 合成的作用,后者作为 Ach 的水解具有促进 Ach 分解的作用,二者拮抗作用维持着大脑 Ach 的动态平衡,当平衡被打破,这项指标将间接反映 Ach 的含量以及反馈胆碱能系统的功能状态信息。研究发现,AD 患者海马及皮层的 Ach 含量及 ChAT 活性经测定显示明显降低,与之相反的,AchE 活性通过测定显示升高明显,相对的,AchE 和 Ach 两者在脑组织中的比例明显升高,通过电针治疗后 ChAT 的活性得到提高,AchE 的活性受到抑制,促进了 Ach 的合成,抑制了 Ach 的分解,进而增加了 Ach 的含量,从而提高 AD 的认知功能,达到改善 AD 的 MCI 的作用[28]。

在前期实验研究中,针刺治疗前后脑区可提高右侧海马旁回、左侧丘脑、右侧岛叶、左侧前扣带回低频振幅(Amplitude of Low-Frequency Fluctuation, ALFF)值,增强与认知功能相关脑区的神经活动的同时降低代偿脑区的活动[29]。在动物实验中,对“智三针”进行针刺可改善 AD 模型组大鼠的学习认知障碍,降低氧化应激,增加 Ach 浓度,减少细胞凋亡,增加海马中 SODmRNA 和蛋白质水平,达到改善 AD 学习认知障碍的效果[30]。黄健婷等[31]以及望庐山等[28]研究中,“智三针”进行针刺治疗后实验组大鼠相对于模型组全天总反应时间(Total Reaction Time, TRT)明显缩短,AD 模型大鼠大脑皮质 ChAT 表达增加,胆碱能系统功能得到改善,说明记忆力下降得到逆转,从而可推断 AD 模型大鼠学习记忆能力得到提高、学习认知障碍得到改善。研究表明,针刺“智三针”后背侧丘脑、下丘脑、脑桥、大脑脚、后终纹床核、中脑被盖的葡萄糖代谢有不同程度的提高,同时 AD 模型大鼠大脑的海马组织中的 ChAT、葡萄糖转运蛋白(Recombinant Glucose Transporter 3, GLUT-3)表达增多( $P < 0.01$ ) [32],葡萄糖代谢的增高提示神经活跃性的升高,间接提示了学习认知能力的改善。研究观察表明,针刺干预治疗后,AD 模型组大鼠的全天总反应时间(TRT)明显缩短,通过迷宫测试可见大鼠学习记忆能力提高,通过行为学反映出大鼠的学习认知障碍得到改善[33]。综上实验结果可知,除了根据 AD 的 MCI 发生机制进行治疗外,针刺“智三针”后 AD 模型大鼠的胆碱能系统、葡萄糖代谢等均有获效,反映在大鼠行为学上可提示其学习认知障碍得到改善,进而得到了在一定程度上针刺“智三针”可以改善 AD 的 MCI 的结论,故而可知针刺“智三针”对改善 AD 的轻度认知障碍(MCI)具有一定治疗价值。

## 6. 讨论

AD 的 MCI 在中医中没有一个明确的病名,但根据其临床表现可以归属于“痴呆”、“健忘”或智力减退等病证的范畴。对于 AD 的病因病机及治疗的研究中可知,本病病位在脑,基本病机为髓海不足,神失所养而不用,治疗宜扶正补虚,养脑充髓。从生物活性物质检测中可知 AD 大鼠脑皮质内 ChAT、GLUT3 蛋白表达降低、葡萄糖代谢降低等情况。因“智三针”是靳瑞教授所创,由神庭穴和双侧本神穴组成,对治疗神智疾患有着良好的临床疗效,三穴所处位置与大脑额叶呼应,所以在治疗 AD 方面有其

独特的优势。在运用“智三针”针刺治疗 AD 的 MCI 的研究中可见, 针刺“智三针”后 AD 模型大鼠的生物活性物质发生了改变, 行为学表达提示学习记忆障碍有所改善, 证明针刺“智三针”能改善 AD 模型大鼠的学习认知功能障碍。通过检测 AD 模型大鼠大脑中 ChAT、AChE 活性及含量、葡萄糖代谢可知, 通过针刺“智三针”可增强 ChAT 的活性的同时降低 AChE 活性, 使 Ach 含量增加, 从而使 AD 模型大鼠中枢胆碱能神经系统处于活跃状态, 以达到逆转记忆力下降的治疗效果; 针刺后相应脑区葡萄糖代谢的增加提示了神经元活性的增加, 提示学习认知障碍可能发生逆转。综上所述, 针刺“智三针”可通过调节相关神经区域理化性质改善 AD 患者认知功能障碍, 证明针刺“智三针”穴对治疗 AD 的轻度认知障碍(MCI)切实有效。

## 基金项目

国家自然科学基金面上项目: “智三针”调控 3xTg-AD 小鼠前额叶-海马神经网络改善 AD 轻度认知障碍的研究(81873375)。

## 参考文献

- [1] 周源源. 阿尔茨海默病的流行病学, 发病危险因素, 治疗及早期筛查研究进展[J]. 内科, 2019, 14(6): 690-692.
- [2] 马桂华. 靳三针配穴结合针刺手法治疗老年痴呆症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [3] 何丽艳, 何香花, 庞国防, 等. 阿尔茨海默病的发病机制及治疗[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(5): 12-14.
- [4] 赵永波, 周晓琳. 轻度认知障碍[J]. 神经疾病与精神卫生, 2004, 4(5): 389-392.
- [5] 赵永波. 轻度认知障碍及其进展[J]. 河南大学学报(医学版), 2005, 24(2): 1-4.
- [6] Willcox, T., 杨骏, Galvin, J., 等. 针刺治疗老年阿尔茨海默病(AD)所致轻度认知障碍(MCI)的疗效观察[C]//中国针灸学会. 新时代 新思维 新跨越 新发展——2019 中国针灸学会年会暨 40 周年回顾论文集, 2019: 7.
- [7] Garre-Olmo, J. (2018) Epidemiology of Alzheimer's Disease and Other Dementias. *Revista de neurología*, **66**, 377-386. <https://doi.org/10.33588/rn.6611.2017519>
- [8] Chan, K.Y., Wang, W., Wu, J.J., Liu, L., Theodoratou, E., Car, J., et al. (2013) Epidemiology of Alzheimer's Disease and Other Forms of Dementia in China, 1990-2010: A Systematic Review and Analysis. *The Lancet*, **381**, 2016-2023. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60221-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60221-4)
- [9] 谭友果, 蔡端芳, 甘枝勤, 等. 社区老人轻度认知功能损害和早期老年痴呆筛查暨危险性因素研究[J]. 四川医学, 2017, 38(1): 25-28.
- [10] 雷跃平. 社区老人轻度认知功能损害和早期老年痴呆 筛查暨危险性因素研究[J]. 心理医生, 2019, 25(6): 287-288.
- [11] 李昂. 2010-2050 年中国老年痴呆的预测研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [12] 刘保宏. A $\beta$  蛋白引发阿尔兹海默症发病机制及检测方法的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(17): 2959-2961.
- [13] Selkoe, D.J. (2001) Alzheimer's Disease: Genes, Proteins, and Therapy. *Physiological Reviews*, **81**, 741-766. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.741>
- [14] 李晓莹, 张敏. 阿尔茨海默病发病机制分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(44): 27-28.
- [15] 黄曾, 周建伟, 王欣欣, 等. 针灸治疗老年性痴呆的机制研究近况[J]. 四川中医, 2020, 38(4): 214-217.
- [16] 郭凯文. 阿尔茨海默病中钙调蛋白与 PP2A 和 GSK-3 $\beta$  的关系[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(6): 434.
- [17] 刘鹏妹. 《伤寒论》蓄血证论治老年性痴呆[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(11): 1346-1347.
- [18] 王欣. 《内经》脑髓理论与痴呆[J]. 浙江中医杂志, 2000, 35(10): 421.
- [19] 陈燕清, 张俊龙, 郭蕾, 等. 《内经》中有关老年期痴呆的病机阐释[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(2): 115-116, 121.
- [20] 李一鸣, 王平. 《黄帝内经》对老年性痴呆阶段性病程的认识[J]. 吉林中医药, 2015, 35(10): 978-979, 980.
- [21] 田嵘榛, 梁静涛, 谢利, 等. 《黄帝内经》中老年痴呆中医治疗原则[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 1087.

- [22] 王艳杰, 黄泳, 梁凤英, 等. 靳三针疗法临床应用近况[C]//广东省针灸学会. 广东省针灸学会第十一次学术研讨会论文集, 2010: 4.
- [23] 柴铁劬. 靳三针临症配穴法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [24] 李永春. 智三针临床应用集萃[J]. 针灸临床杂志, 2005, 21(4): 31.
- [25] 艾民, 张茂祥, 于洋, 等. 针灸治疗老年性痴呆研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5882-5885.
- [26] 秦玮珣. 基于自噬和炎症探讨“智三针”改善 HIBD 大鼠认知障碍分子机制[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [27] Hur, J., Kim, K.W., Park, M., Park, M.-S. and Yu, J.-S. (2004) Abdominal Cocoon: Preoperative Diagnostic Clues from Radiologic Imaging with Pathologic Correlation. *American Journal of Roentgenology*, **182**, 639-641. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.3.1820639>
- [28] 望庐山, 周丽莎. 电针治疗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.
- [29] 王丰, 魏淑芹, 李晓陵, 等. 针刺治疗轻度认知功能障碍患者脑静息态 fMRI 研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(2): 94-98.
- [30] Zhang, J., Tang, C., Liao, W., Zhu, M., Liu, M. and Sun, N. (2019) The Antiapoptotic and Antioxidative Stress Effects of Zhisanzhen in the Alzheimer's Disease Model Rat. *NeuroReport*, **30**, 628-636. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001243>
- [31] 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.
- [32] 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]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [33] 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]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2015.