

# D-半乳糖 AD 模型与中医脑衰老证候病机关系的探讨 及在针灸防治脑衰老中的应用

黄新格<sup>1</sup> 零佩东<sup>2</sup> 赵利华<sup>3</sup>

(1 广西中医药大学研究生学院, 南宁, 530001; 2 广西中医药大学研究生学院, 南宁, 530001;

3 广西中医药大学第一附属医院针灸科, 南宁, 530023)

**摘要** D-半乳糖衰老动物模型已成为国内外较公认的衰老动物模型, 历代医家已经认识到了肾虚脑髓失养, 痰浊瘀血是痴呆的主要病机。基于对老年痴呆主要包括阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)的认识, 认为 D-半乳糖所诱导的 AD 模型与中医脑衰老中的肾虚脑髓失养, 痰瘀内阻证型在一定程度上相符合。本文拟从行为学、形态学及病理结构等方面进行阐述。

**关键词** D-半乳糖; 阿尔茨海默病; 中医脑衰老; 针灸机制

**Discussion on Correlation Between D-galactose Induced Alzheimer's Disease Model and the Traditional Chinese Medicine (TCM) Syndrome Pathogenesis of Brain Aging and the Application of Acupuncture Prevention in Brain Aging**

Huang Xinge<sup>1</sup>, Ling Peidong<sup>2</sup>, Zhao Lihua<sup>3</sup>

(1 Postgraduate College, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 2 Postgraduate College, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 3 Department of Acupuncture and Moxibustion, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

**Abstract** D-galactose induced Alzheimer's disease (AD) model has been widely acknowledged as the aging model both at home and abroad. Previous doctors have recognized that the deficiency of brain marrow caused by kidney deficiency as well as phlegm turbidity and blood stasis are the main pathogenesis of dementia. Based on the study of dementia in old age including AD, it is recognized that D-galactose induced Alzheimer's disease model is somewhat coincided with the type of deficiency of brain marrow due to kidney deficiency, which was further discussed in this paper under the perspective of behavior, morphology and histopathology etc.

**Key Words** D-galactose; Alzheimer's disease; Brain aging in TCM; Acupuncture mechanism

中图分类号: R277.7; R249 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.12.041

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD), 是一种中枢神经系统性病变, 是老年性痴呆最常见的一种类型, 主要临床表现为记忆、认知、语言思维上进行性的功能减退, 常伴人格改变等<sup>[1]</sup>。据报道<sup>[2]</sup>, 65 岁以上人群年龄每增加 5 岁, AD 患病率将增加 2 倍, 故年龄是 AD 的主要危险因素。随着我国人口老龄化进程逐步加快, AD 患病人数将更加庞大。因此, 脑老化过程正日趋成为当今的热点研究领域。中医学认为, 肾虚脑髓失养, 以及痰浊瘀血在脑衰老的发病中起着重要作用。D-半乳糖衰老动物模型造模简便, 价格低廉, 效果稳定, 因而广泛应用于药物筛选和抗衰老的研究之中<sup>[3]</sup>。随着神经分子生物学的进步, 对 AD 的动物研究逐步加深, 对 D-半乳糖 AD 模型与中医脑衰老证候病机关系有了更深层次

的理解, 现将两者关系具体阐述如下。

## 1 中医脑衰老证候体征与 D-gal AD 模型的行为学变化

中医学认为脑衰老病位在脑, 《医林改错》中论述: “灵机记性在脑, …精汁之清者, 化而为髓, …又名脑髓。” “高年无记性者, 脑髓渐空也”, 说明脑为元神之府, 主统帅全身精神和功能活动。脑衰老与髓海失养有关, 脑髓是脑发挥功能作用的物质基础。《灵枢·海论》中记载: “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。” 指出脑髓不足会导致诸多脑功能不足的衰老临床症状, 如耳鸣、健忘、眩晕等。文献报道<sup>[3]</sup>也提示 D-半乳糖诱导衰老小鼠模型具有以下衰老体态特征: 在给小鼠颈背部皮下连续注射 D-半乳糖 6 周后, 小鼠

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81360561)

作者简介: 黄新格(1988—), 女, 2012 级研究生, 研究方向: 针灸延缓衰老的机制研究, E-mail: 511937296@qq.com

通信作者: 赵利华(1967—), 女, 教授, 博士, 研究方向: 针灸防治老年病、针灸体质调养、针刺手法研究, E-mail: zhaolh67@163.com

毛发出现渐日枯槁无光泽且易脱落,皮肤弹性差,精神萎靡,倦怠嗜睡,群体喜扎堆,进食明显减少,体质量增加缓慢。

程钟龄《医学心悟》云:“肾主智,肾虚则智不足。”陈修园《医学从众录》亦指出:“肾主藏精,精虚则脑海空虚而头重。”认为人体的智力发育由肾之精气决定,脑衰老与肾气的盛衰关系密切,肾虚脑髓空虚而致脑衰老。《素问·上古天真论》中已经认识增龄是导致肾精不足的最主要诱因:女子七七,天癸竭;男子八八,天癸竭,肾脏衰,五藏皆衰等。现代诸多研究证实,脑衰老的重要标志之一为学习记忆障碍。不少文献对 D-gal 脑衰老动物模型的学习记忆力进行了行为学考察。Morris 水迷宫实验是测定实验动物学习记忆能力的重要方法之一,长期以来研究者<sup>[4-5]</sup>通过 Morris 水迷宫对 D-gal 衰老模型动物的学习、认知能力进行检测,发现 D-gal 衰老模型动物水迷宫实验各项指标明显变差,模型组潜伏期较其他各组延长,模型组“原象比”和“跨台次数”较其他各组缩短、降低。还有学者发现<sup>[6]</sup>D-gal 处理的动物与 16 月龄的自然衰老小鼠在水迷宫指标上有相同的改变。由此可见,D-gal 衰老动物模型出现脑功能减退,发生老化倾向,与中医认识的增龄导致的肾精亏虚,五脏皆衰引起的髓海失养,痰瘀闭阻病机而产生的脑衰老症状相吻合。

## 2 中医脑衰老髓海失养、痰瘀闭阻病机与 D-gal AD 模型的形态学、病理变化、衰老基因的关系

《医学正传》曰:“肾气盛则寿延,肾气衰则寿夭。”肾藏先天之精,肾精亏虚致脏腑虚损,气血亏虚,无法化生脑髓,可见健忘痴呆,举止怪异,神明失用,所以肾精不足是老年痴呆发病的根本因素。首都医科大学宣武医院的李林认为<sup>[7]</sup>:“髓海不足”的现代病理学基础是脑内神经营养因子减少、神经元大量萎缩和丢失,从而可引起认知功能下降,进而导致痴呆。

肾精不足,五脏衰竭,气血水谷运化失常而致痰浊血瘀,如《景岳全书·杂证谟》论述:“五脏之病,虽俱能生痰,然无不由乎脾肾”。因痰致瘀或因瘀致痰,两者相互胶结,阻塞脑窍,蒙蔽心神。所以,痰浊、血瘀是痴呆直接的重要致病因素<sup>[8]</sup>。清代陈士铎云:“痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病矣。”《血证论》中有:“血在上,则浊蔽而不明矣。”《医林改错》中亦云“凡有瘀血也令人善忘”,可见痰浊、瘀血可致“呆病”“健忘”。故本病的发生是由肾虚、痰浊、瘀血等因素共同作用的。现代研究提示,

D-gal 诱导的脑衰老模型所出现的一系列形态学、病理变化,可以认为是痰浊和瘀血产生与聚集的具体表现,如脂褐素、老年斑等,这些形态学、病理变化可直接导致神经细胞死亡。实验研究表明,D-gal 诱导的 AD 动物模型中出现一系列类似自然衰老表现,如大脑神经元变性坏死、老年斑、超微结构异常、生化指标改变等,具体如下。

### 2.1 形态学变化

2.1.1 神经病理学变化 AD 是中枢神经系统退行性疾病,其显著的神经病理学特征之一是脑内大量神经元凋亡,尤以海马及基底前脑部位明显<sup>[9]</sup>。王珊等<sup>[10]</sup>通过皮下注射 D-gal 小鼠 8 周造成脑老化模型,发现模型小鼠海马内有明显的神经细胞凋亡,有效验证了 D-gal 是良好的神经凋亡诱导剂,推断其中机制可能与 D-gal 加剧了脑内氧化应激反应有关。另有文献报道<sup>[11]</sup>,D-半乳糖小鼠海马神经元细胞核固缩,凋亡较正常小鼠增加,齿状回的新生神经元数目减少,颗粒细胞层新生神经元死亡数目增多。刘涛<sup>[12]</sup>等通过 TUNEL 染色检测 D-半乳糖模型大鼠海马 CA3 区凋亡神经元数目,发现与正常组相比,衰老模型组海马凋亡细胞数显著增多( $P < 0.01$ )。

2.1.2 超微结构 D-gal 小鼠脑功能下降的形态学基础之一由 D-gal 诱导的海马超微结构改变。孙异临等<sup>[13]</sup>电镜观察发现,D-gal 模型小鼠神经组织的超微结构发生明显改变,可见肿胀的线粒体,扩张的内质网及溶解的微管,同时核糖体数量减少和突触结构破坏。另有神经形态学研究表明,D-gal 可导致大鼠海马 CA1 区突触间隙明显增宽、突触后致密物厚度变薄、突触活性区长度缩短变化<sup>[14]</sup>。

2.1.3 胶质细胞 胶质细胞能够维持神经元的生存和迁移及其内外环境的平衡,调节免疫和信号转导等<sup>[15]</sup>。文献报道<sup>[16]</sup>,一系列衰老相关的神经退行性疾病的病理过程的发生与胶质细胞的功能受损密切相关。雷鸣等<sup>[17]</sup>观察到 D-gal 衰老模型海马星形胶质细胞和小胶质细胞较生理盐水组阳性表达增多,其着色深、胞体大、突起多。

2.2 神经营养因子的减少 神经生长因子(Nerve Growth Factor,NGF)与成熟神经元的存活及其功能的正常发挥有密切关系。研究者发现<sup>[18]</sup>,D-半乳糖老化小鼠组海马内 NGF 阳性染色神经元数目明显减少,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),且染色浅。此外,脑源性神经营养因子(Brain-derived Neurotrophic Factor,BDNF)亦是与学习记忆密切相关的基因,因其在记忆形成过程中起关键作用

而备受关注<sup>[19]</sup>。有文献报道<sup>[20]</sup>,D-半乳糖 AD 大鼠模型组海马组织 BDNF 表达较青年组明显减少( $P < 0.01$ )。

### 2.3 D-半乳糖所致病理代谢产物沉积

2.3.1 老年斑 老年斑中  $\beta$  淀粉样蛋白(Amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )的沉积及由过磷酸化 Tau 蛋白组成的神经元纤维缠结是 AD 最典型的病理改变之一<sup>[21]</sup>。朱晓冬等<sup>[22]</sup>报道 D-gal 复制 AD 模型大鼠脑组织中  $\beta$ -AP 含量明显增高,模型组 Tau 蛋白含量明显增多。此外,D-gal 模型鼠海马中微管相关蛋白磷酸化增加<sup>[23]</sup>。

2.3.2 脂褐素 有学者<sup>[24]</sup>提出,脂褐素积聚是细胞衰老的基本特征。研究<sup>[25]</sup>发现 D-gal 处理导致大鼠松果体中脂褐素水平显著增加。

2.4 中枢神经递质相关改变 在 D-gal 诱导衰老模型中,氧化应激的发生导致了小鼠中枢神经递质相关改变。张莹莹等<sup>[26]</sup>研究发现,连续颈背部皮下注射 D-半乳糖 42 d 后,衰老组小鼠血清、肝、肾、大脑组织中的超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)值、GSH-Px 水平低于正常组;血清、肝、肾组织中的丙二醛(Methane Dicarboxylic Aldehyde, MDA)含量高于正常组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。同时,D-gal 小鼠老化后大脑中各种酶活性显著变化,如实验观察<sup>[27]</sup>到 D-gal 衰老模型小鼠脑组织中  $\text{Ca}^{2+}$  增加,  $\text{Ca}^{2+}$  - ATP 酶、 $\text{Na}^{+}$  - ATP 酶活性大幅度下降,与衰老及老年性疾病变化相似。

2.5 相关基因表达 原癌基因 Bcl-2 是目前研究较热门的衰老相关基因,其表达产物可抑制细胞凋亡并延长细胞寿命,因而又称为凋亡抑制基因<sup>[24]</sup>。张帆等<sup>[28]</sup>研究发现 D-gal 衰老模型组脑组织中的 Bcl-2 基因表达下调。另外,即刻早期基因 c-fos 是与学习记忆相关的基因,P16 和 Rb 蛋白的相互作用对细胞衰老有重要作用,研究发现 D-gal 模型组小鼠大脑皮质 P16 蛋白表达的神经元密度增高,大脑皮质 pRb 蛋白和 c-fos 蛋白表达的神经元密度降低<sup>[29]</sup>。可见,D-gal 衰老模型所发生的病理改变与中医肾虚髓海不足所致的痰浊、瘀血的聚集有密切关系。

### 3 D-gal AD 动物模型在针灸防治脑衰老中的应用

实验研究证实,针灸能够调节 AD 动物模型中枢神经递质、抗自由基氧化损伤、脑能量代谢、抑制细胞凋亡、减少神经元的丢失等<sup>[30]</sup>。在抗氧化应激损伤方面,文献报道<sup>[31]</sup>艾炷灸可以通过提高 D-gal 衰老小鼠脑组织总 SOD、CuZnSOD 的活力,保护脑细胞免受 NO 自由基损害,提高学习记忆,延缓脑组

织老化。此外,实验研究证实<sup>[32]</sup>针刺能够延缓 D-gal 衰老大鼠脑组织 SOD 活力下降及 MDA 含量升高的作用,“百会”“大椎”两穴对延缓脑衰老具有相对的特异性。高希言等<sup>[33]</sup>通过针刺 D-半乳糖诱导的亚急性衰老小鼠的督脉经穴百会、大椎、命门穴发现,针刺对 D-半乳糖衰老小鼠脑组织中一氧化氮与 MDA 含量的升高和 SOD 活性的下降有抑制作用,具有抗脑老化的效应。此外,在抑制衰老基因方面,杜艳等<sup>[34]</sup>报道,艾炷灸 D-半乳糖衰老小鼠足三里、悬钟、关元、百会穴位可改善其学习记忆能力,其中机制可能与艾炷灸上述穴位能提高脑组织大脑皮层、海马 CA3 区 c-fos 蛋白的表达有关。另实验研究<sup>[35]</sup>指出,艾灸神阙穴可有效延缓 D-半乳糖衰老大鼠衰老,其机制可能是通过促进衰老大鼠海马神经元 Bcl-2 的表达,降低 Bax 的表达,从而抑制神经细胞凋亡而实现的。

在总结文献基础上,我们发现目前针灸治疗 AD 动物模型主要以补肾益髓活血为主,选用频率较高的穴位有:百会、关元、大椎、肾俞、足三里、悬钟等穴。其中,百会是髓海的输注穴位,《素问·脉要精微论》云:“脑为髓之海,其输上在于盖”,即髓海之气血可向上输布至百会,故具有醒神开窍,补脑益智之功。关元系任脉穴位,足三阴与任脉之会。《扁鹊心书》曰:“每夏秋之交,即灼灸关元千炷,久久不畏寒暑,……六十,可一年一灸脐下三百壮,令人长生不老”。百会、关元二穴配合可调和阴阳,通达任督,补肾生髓。“大椎”属督脉经穴,可促使阴阳平衡,增强脏腑经络的功效,同时督脉使阳气通达,“清阳升,则浊阴降”可促进消除瘀血痰浊等。肾俞穴为足太阳膀胱经经穴,又为肾之背俞穴,是肾精之气转输、汇集于背腰部之处,且足太阳经经气与督脉互通,共主一身之阳气,故能补肾填精,强腰健脑。此外,脑为奇恒之府,诸髓所聚,肾生髓上通于脑,故肾俞不仅补益肾气肾精,而且注于脑,髓海充足,则元神恢复。足三里是既足阳明胃经的合穴,又是胃腑之下合穴。脾胃为后天之本,气血生化之源,既可补益气血,填精益髓,又可调理脾胃,助脾胃运化水湿,蠲化痰浊。悬钟为胆经穴位,八会穴之髓会,《灵枢·经脉》经脉病候中:“胆主骨所生病”,故悬钟可治髓所生病,且脏腑学说指出乙癸(肝肾)同源,精血相生,而肝胆两脏互为表里,胆属阳,阴阳相长,故可助精填髓。可见,以补肾益髓活血法治疗 D-gal AD 模型正切中其病机关键。这从另一侧面说明 D-gal 所诱导的脑衰老模型与中医脑衰老肾虚髓失养,

痰瘀内阻证型相符。

综上所述,D-半乳糖所诱导的脑衰老模型与中医脑衰老中的肾虚脑髓失养,痰瘀内阻证型在一定程度上相符合,如行为学、形态学及病理结构等方面。这一结论为今后应用 D-半乳糖所诱导的脑衰老进一步探讨中医疗法治疗脑衰老、AD 的机制具有重要指导意义。

## 参考文献

- [1] Behl C. The search for novel avenues for the therapy and prevention of Alzheimer's disease[J]. Drug News Perspect, 2006, 19(1): 5-12.
- [2] Hrtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, et al. How common are the "common" neurologic disorders? [J]. Neurology, 2007, 68(5): 326-337.
- [3] 秦红兵, 杨朝晖, 范忆江, 等. D-半乳糖诱导衰老小鼠模型的建立与评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(7): 1275-1278.
- [4] 赵利华, 陈尚杰, 文建军. 艾炷灸足三里、悬钟对 D-半乳糖衰老小鼠学习记忆能力的影响[J]. 广西中医药, 2010, 33(3): 54-55.
- [5] 韦良玉, 赵利华, 陈煌, 等. 艾炷灸对 D-半乳糖衰老小鼠大脑组织抗氧化和学习记忆的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 1853-1856.
- [6] 赵利华, 文建军. 艾炷灸足三里悬钟对衰老小鼠学习记忆及脑 NO NOS 的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(9): 148-151.
- [7] 李林, 魏海峰, 张兰, 等. 中医“肾生髓, 脑为髓海”现代生物学基础探讨[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(17): 1397-1400, 1417.
- [8] 陈勇毅, 王翰. 血管性痴呆的中医临床证型研究[J]. 浙江中医杂志, 2010, 4(8): 563-565.
- [9] Mann DM, Yates PO, Marcyniuk B. Correlation between senile plaque and neurofibrillary tangle counts in cerebral cortex and neuronal counts in cortex and subcortical structures in Alzheimer's disease[J]. Neurosci Lett, 1985, 56(1): 51-55.
- [10] 王珊, 李宁, 于力芳, 等. D-半乳糖脑老化模型小鼠海马神经细胞凋亡的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2004, 11(1): 47-48.
- [11] Cui X, Zuo P, Zhang Q, et al. Chronic systemic D-galactose exposure induces memory loss, neurodegeneration, and oxidative damage in mice; Protective effects of R-alpha-lipoic acid[J]. J Neurosci Res, 2006, 84(3): 1584-1590.
- [12] 刘涛, 白石, 胡海涛. 6 周游泳训练对注射 D-半乳糖致衰老大鼠学习记忆能力及海马区 NGF 及其下游信号分子表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2011, 30(5): 442-447.
- [13] 何丽婵, 邓婉青, 何锐, 等. 阿尔茨海默病患者应用 3R 疗法延缓认知功能减退的研究[J]. 中国医药, 2012, 7(6): 693-695.
- [14] 原淑娟, 张志雄, 吴定宗, 等. D-半乳糖对大鼠海马氨基酸含量及海马 CA1 区突触结构参数的影响[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(6): 500-502.
- [15] Ndubaku U, de Bellard ME. Glial cells: old cells with new twists [J]. Acta Histochem, 2008, 110(3): 182-195.
- [16] Barzilai A. DNA damag, neuronal and glial cell death and neurodegeneration[J]. Apoptosis, 2010, 15(11): 1371-1381.
- [17] 雷鸣, 朱祖健. 大鼠胶质细胞参与 D-半乳糖诱导脑衰老过程研究[J]. 神经解剖学杂志, 2011, 27(6): 675-680.
- [18] 王蓉, 赵志炜, 姬志娟, 等. D-半乳糖老化小鼠神经元信号转导通路的改变以及 APP63-73 的作用[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2005, 12(1): 26-28.
- [19] Levestone S, Philpot M, Connell J, et al. Genetics, molecular biology, neuropathology and phenotype of frontal lobe dementia: A case history [J]. Br J Psychiatry, 2002, 180(5): 455-460.
- [20] 欧芹, 刘莉娜, 朱贵明, 等. 山茱萸纳米制剂对 AD 模型大鼠 BD-NF /TrkB 途径的调节作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2090-2092.
- [21] 王锐. 临床痴呆学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 185.
- [22] 朱晓冬, 蒋希成, 毛翔. 针刺对 D-半乳糖复制阿尔茨海默病模型大鼠脑组织中  $\beta$ -AP、Tau 蛋白表达的影响[J]. 中医学报, 2011, 26(159): 954-955.
- [23] Zhang D, Liu G, Shi J, et al. Coelogllossum viride var. bracteatum extract attenuates D-galactose and NaNO<sub>2</sub> induced memory impairment in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 104(1-2): 250-256.
- [24] 李军, 王海峰, 张莉, 等. 阿尔茨海默病和轻度认知功能障碍患者的危险因素分析[J]. 中国医刊, 2013, 48(12): 40.
- [25] 梁欣, 钟愉. 艾灸对亚急性衰老大鼠松果体中超氧化物歧化酶 mRNA 表达及脂褐素含量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 347-349.
- [26] 张莹莹, 王银环, 史亚, 等. 金银花水煎剂对 D-半乳糖致衰老模型小鼠的抗氧化作用[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 8(3): 321-326.
- [27] 李笑萍, 喻培先, 赵冬. D-半乳糖衰老模型观察的新指标[J]. 中国现代应用药学杂志, 2004, 21(6): 442-444.
- [28] 张帆, 王岚, 车敏, 等. 甘肃党参水提物对衰老模型小鼠脑细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(19): 2807-2809.
- [29] 杜艳, 赵利华, 吴海标, 等. 艾炷灸对 D-半乳糖衰老小鼠大脑皮层细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子、视网膜母细胞瘤抑制蛋白及 c-fos 的影响[J]. 针刺研究, 2010, 35(4): 250-254, 276.
- [30] 唐青青, 董勤, 沈梅. 针灸治疗阿尔茨海默病的分子生物学研究新进展[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(5): 398-400.
- [31] 韦良玉, 赵利华, 陈煌, 等. 艾炷灸对 D-半乳糖衰老小鼠大脑组织抗氧化和学习记忆的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 1853-1856.
- [32] 王玉琳, 金泽, 孙忠人. 针刺对 D-gal 致衰老模型大鼠脑、肝组织 SOD、MDA 影响的实验研究[J]. 中医药信息, 2011, 28(4): 102-104.
- [33] 高希言, 贾志良, 艾炳蔚. 针灸对亚急性衰老小鼠抗老化作用的研究[J]. 江苏中医药, 2003, 24(2): 53-54.
- [34] 杜艳, 赵利华, 吴海标, 等. 艾炷灸对 D-半乳糖衰老小鼠学习记忆力和大脑皮质、海马区 c-fos 蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 46-48.
- [35] 赵果毅, 梁瑞, 葛晓静, 等. 艾灸对衰老模型大鼠海马神经元凋亡蛋白 Bcl-2 及 Bax 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(5): 587-588.