

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.22.007

从突触可塑性探讨中医对阿尔茨海默病的三期论治

张希, 袁德培*, 张誉丹

(湖北中医药大学基础医学院, 湖北省武汉市洪山区黄家湖西路 1 号, 430065)

摘要 中医与现代医学在治疗阿尔茨海默病 (AD) 上各具优势, 但均无法彻底治愈该病, 二者的结合可能是治愈本病的重要途径。基于现代医学认为突触可塑性是本病的中心环节, 将中医学阴阳和辨证论治思维与之相结合, 提出中医学对 AD 的三期论治: 早期为长时程增强 (LTP) 受损, 治疗应温补阳气; 中期为 LTP 与结构可塑俱损, 治疗应滋阴调阳, 化痰祛饮; 晚期为老年斑与突触兴奋性毒损, 治疗应益精补髓, 解毒化瘀。

关键词 阿尔茨海默病; 突触可塑性; 阴阳; 记忆

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 又称老年性痴呆, 是一种以进行性记忆能力损害、认知障碍、人格改变和语言障碍为主要临床症状, 以老年斑、神经纤维缠结、神经元丢失为主要病理变化的神经退行性疾病^[1-2]。本病属于全球尚未攻克的疑难杂病之一, 中医、西医在治疗时各有优势, 但均无法治愈, 因此, 中医、西医相结合可能是治愈本病的重要途径。突触可塑性的改变逐渐被认为是 AD 的中心环节, 故发挥突触可塑性与阴阳理论的契合性, 将西医的病理变化与中医的病机相结合, 将辨证论治与突触可塑性阶段性相融合, 也许能使我们更加有效地治疗本病。

1 突触可塑性可能是 AD 中心环节

记忆障碍是 AD 最早也是最主要的症状, 治疗 AD 的最终目的就是改善记忆能力。通常认为神经细胞外 β 淀粉样蛋白 ($A\beta$) 沉积是本病的中心环节, 是本病发生发展的关键, 记忆力下降甚至丧失是由于 $A\beta$ 的毒性损害了神经, 治疗 AD 的根本任务就是清除 $A\beta$ ^[3]。但有研究^[4]证明, $A\beta$ 的清除无法改善本病的记忆与认知能力, AD 的中心很可能是其他因素。随着突触可塑性在 AD 中研究的逐渐深入, 越来越多的证据表明, 突触可塑性是此病的中心环节。

1.1 突触可塑性与记忆密切相关

突触可塑性是指突触具有形态结构和传递效能发生改变的能力^[5-7], 现代医学研究表明, 突触的可塑性是学习记忆形成的基础^[8-9], 尤其是突触可塑性中的长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 与长时程抑制 (long-term depression, LTD) 与记忆功能最为密切, 其中 LTP 效应代表了突触可塑性中的传递可塑性的增强, 被认为是学习记忆的生物学基础^[10-11], 是突触可塑的功能指标, 也是研究学习记忆的理想模型^[12]。LTP 的形成关系到记忆的形成, 而 LTD 则参与正常人记忆遗忘的过程^[13]。越来越多的研究表明, LTP 增强, LTD 减弱则记忆力提高, 若 LTP 受损, LTD 易化则记忆力下降^[14-16]。

1.2 突触可塑性在 AD 中表现出阶段性

突触可塑性可能是 AD 的中心环节, 一方面是因为突触可塑性与记忆功能相关, 另一方面则是因为突触可塑性在 AD 不同阶段呈现不同的病理表现。

有证据^[17]表明, 在可检测出 $A\beta$ 和 tau 蛋白之前突触可塑性已经损伤, 绝大多数 AD 患者因记忆力出现障碍而就医, 往往此时已经到了疾病的中晚期。现代研究^[8]表明, 突触的可塑性和其他功能可以代偿损伤, 使得脑功能可以在一定时间内维持正常, 因此, 在还检测不出淀粉样变和 tau 时, 就可出现因突触信号异常导致 LTP 减弱, 使神经兴奋性降低。在代偿功能无法维持脑的正常功能后, 临床上才会表现出记忆障碍。研究^[18-19]证明, 早

基金项目: 国家自然科学基金 (81860811)

* 通讯作者: ydp7880@163.com

在神经出现退行性病变之前，特别是在老年斑形成之前突触就已出现明显的功能障碍。还有研究者^[20]认为，AD 也许就始于海马突触效能发生微妙改变之时。

在开始可以检测到 $A\beta$ 和 τ 时，LTP 会进一步下降，突触数量减少，此阶段出现可溶性 $A\beta$ 增多，而可溶性 $A\beta$ 可进一步导致 LTP 的降低，并损伤突触的结构。在对 3 月龄和 8 月龄 3xTg-AD 小鼠进行的研究中发现，在 3xTg-AD 小鼠的早期认知损害与突触可塑性改变密切相关，并且这种变化在 AD 模型中可检测到斑块和缠结之前就已经存在^[21]。在老龄 APP/PS1 转基因小鼠的平板运动预防 AD 的研究中则发现，5 个月的跑步机运动可以使 LTP 增强从而预防转基因小鼠的空间学习和记忆的缺陷，而这种运动诱导的 LTP 增强伴随着的是可溶性 $A\beta$ 水平的显著降低，而非 $A\beta$ 斑块沉积的降低^[22]。

其他相关研究^[23]也表明，可溶性 $A\beta$ 寡聚体会阻断 LTP，引起突触功能发生障碍，导致短时程记忆缺陷和认知障碍，但对长时程记忆的影响较小，并且应用仅作用于可溶性 $A\beta$ 寡聚体的抗体时，可以改善急性突触功能障碍。Rowan 等^[24]认为，微量寡聚 $A\beta$ 能快速抑制海马 LTP 的相对诱导，引起 AD 早期突触传递及突触可塑性的改变，从而导致早期认知功能障碍。

随着疾病的发展， $A\beta$ 持续出现并加重病情，突触兴奋性进一步减低，并且数量开始减少，脑的功能逐渐失常，开始出现记忆障碍。此时，西医多应用乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗^[25]。

当出现 $A\beta$ 沉淀时，兴奋性毒性损伤神经突触。 $A\beta$ 沉淀具有的毒性可使得神经元大量丢失，突触大面积减少^[26]，导致突触可塑性进一步恶化。检查患者可发现，大量的老年斑与纤维缠结、异常的兴奋性毒性损伤神经突触、LTP 明显异常、突触数量明显减少。谷氨酸是中枢神经系统内主要的兴奋性神经递质，参与突触可塑性变化和学习记忆等过程。此阶段谷氨酸的离子型受体 NMDAR 被过度激活，引起 Ca^{2+} 超载产生兴奋性毒性，导致了神经元死亡^[27]。此时，临床多应用谷氨酸受体阻滞剂治疗。

由此可见，突触可塑性贯穿 AD 疾病的全部病理过程，是 AD 具有代表性的中心环节。

2 突触可塑性与中医理论

2.1 突触可塑性与阴阳理论契合

阴阳是中国古代最基本的哲学，是中国人认识

世界最基本的方法论。古代的中医先贤将阴阳应用到医学中，使得阴阳成为中医学特有的认识和治疗疾病的方法。可以说，阴阳学说是中医学的根本，是中医理论构建的源泉，是中医学能在复杂的疾病中做到提纲挈领、化繁为简的关键。“孤阴不长，独阳不生”，阴阳二气既对立制约又互根互用，交感互藏。且“阳主阴从”，“阳气者，天与日，失其所则折寿而不彰”，阴阳二气始终处于阳气为主导的相互消长平衡的运动之中，而阴阳的这种相互运动促使着包括记忆在内的世间万事万物的发生和发展。

从阴阳学说的观点来看，突触可塑性产生记忆与阴阳理论十分吻合。首先，结构是功能的基础，功能是结构的外在体现。突触的结构和功能可塑是记忆产生的基础，更是大脑在疾病代偿阶段中能维持功能使记忆力得到保持的重要原因^[28]。其次，LTP 增强、LTD 减弱则记忆力提高，LTP 受损、LTD 易化则导致记忆力下降，体现了阳主兴奋记忆，阴主抑制遗忘，表明记忆是处于阳为主导的对立统一运动中。

2.2 突触可塑性与“证”相符

辨证论治是中医学的特色之一，是中医治疗疾病的基本原则，中医临床治疗是否有效的关键就是对证的把握是否准确。辨证论治中的证是指疾病某一阶段或某一类型的病理概括，其反映了疾病的阶段性本质，而 AD 中的突触可塑性符合中医“证”所需的要素。

首先，突触可塑性可以反映 AD 核心症状（记忆力）的情况。AD 最主要的临床症状就是记忆障碍，而记忆是最基本的学习与生活能力，失去记忆就等于失去了学习与生活能力，可以说 AD 的治疗核心就是恢复患者的记忆能力。而突触可塑性的正常与记忆能力的水平密切相关，若突触可塑性保持正常则记忆力可维持较高水平，若突触可塑性损伤则记忆力会出现下降，当损伤到达一定程度就会出现记忆障碍。

其次，以突触可塑性为中心的病理变化在 AD 中呈现阶段性表现。早期突触的 LTP 受损，其后出现可溶性 $A\beta$ ，LTP 与结构可塑都出现明显受损，接着可见大量 $A\beta$ 沉淀与纤维缠结，并且兴奋性毒性损害神经突触，这些不同病理变化可以作为划分疾病的不同阶段的重要依据。

正是由于突触可塑性与记忆具有本质相关性和以突触可塑性为中心的病理变化呈现阶段性，因

此,以突触可塑性为中心的病理现象可以反映 AD 病情发展的总体情况。

3 基于突触可塑性的三期论治

突触可塑性的改变是 AD 重要的中心因素,而突出可塑性与阴阳理论相契合,以突触为中心的阶段性病理表现符合中医学“证”所体现的疾病某一阶段病变实质,因此,我们将中医思维与西医视野相结合,将 AD 的病理改变与中医病机结合,提出以阴阳为纲的中医 AD 三期论治。

3.1 早期为 LTP 受损,宜温补阳气

早期时,虽然突触兴奋 LTP 有所下降,但机体尚能代偿,因此,未见明显 AD 的临床症状。这阶段是中医“欲病”时期,积极的干预能有效地阻止本病的发生。

根据阳气对突触可塑性的作用,此时期注意调养阳气。若阳气受损,兴奋激发功能下降,除自觉对近期事物的记忆减退、精神不振之外还有畏寒怕冷、四肢不温、舌质偏淡或略有齿痕、脉象沉无力等表现,治疗上应温补阳气。根据不同脏腑的阳虚症状采用不同的治疗方药。心阳偏虚者,可用桂枝甘草汤加减;肺阳偏虚者,可用温肺汤加减;脾阳偏虚者,可用理中丸加减;肝阳偏虚者,可用吴茱萸汤加减;肾阳偏虚者,可用金匱肾气丸加减。

此时期体现了“阳气者精则养神”理论内涵,因为只有阳气维持正常,突触的可塑性才能保持正常,神志类疾病才不会发生。提示平素要注意调护阳气,使阳气兴奋激发功能下降。

3.2 中期为 LTP 与结构可塑俱损,宜滋阴调阳、化痰祛饮

此阶段出现阴阳俱损的病理表现。由于阴阳互根互用,阳气紊乱的情况进一步恶化累及阴精也出现损害,突触结构可塑遭到破坏,神经元和突触丢失明显,阳气的激发与推动失职使机体输布障碍, $A\beta$ 等正常代谢产物的排出发生障碍,使其犹如痰饮一般积聚在脑中,此时患者可检测出可溶性 $A\beta$ 。

患者出现比较明显的记忆障碍,对自己的经历和所学的知识遗忘加快,判断力、计算力、理解力下降,定向能力也发生障碍。若素体阳虚,此时已累及肾阳,出现阳不化阴。患者不但可以检查到记忆力下降,还有精神萎靡不振、喜静、形寒肢冷、容易疲劳,甚至嗜睡、腰膝冷痛等症状。治以温阳为主的阴阳双补并祛饮为法。可采用右归丸之类并依据病情或加陈皮、半夏健脾化痰,或用神曲和胃

祛痰,或石菖蒲开窍宁神,化湿和胃^[2]。

若素体阳盛,阳盛日久耗伤阴液,炼液为痰,出现面红目赤、精神恍惚、声音高亢、焦虑不安、急躁易怒、咽干舌燥、舌红苔黄、脉弦或细数,治宜滋阴潜阳,清热化痰。偏于心火旺者可采用牛黄清心丸一类,偏于肝火旺者可采用龙胆泻肝汤一类^[3],偏于肝阳上亢者可采用天麻钩藤汤之类,并酌情加减黄连、天南星、半夏、竹茹等清热化痰。

3.3 晚期为老年斑与突触兴奋性毒损,宜益精补髓、解毒化瘀

$A\beta$ 等代谢产物久久未能排出,郁而成瘀并化毒化热,热灼阴精,毒损脑络,呈现出阴竭阳虚亢的病理表现。此时患者脑萎缩,可检测出大量的老年斑与纤维缠结,突触呈现兴奋毒性,毒损神经,神经元大量丢失,突触数量与面积锐减。

此时患者出现智力障碍,无法与周围环境正常交流,表现为表情淡漠、动作减少,甚至无法站立和行走、二便失禁、生活完全不能自理。此阶段病机复杂,既有阴阳的虚损,又有病理产物的瘀滞毒害。治疗上要攻补兼施,阴阳双补可选地黄饮子^[4],补阴为主益阳为辅,并用通窍活血汤之类^[5]化瘀,还可选用黄连、黄柏、黄芩、栀子、白花蛇舌草、金银花、蔓荆子、夏枯草等解瘀久之毒^[6]。

AD 是现代急需解决的疑难杂症,中医、西医在治疗上各有优势,所以二者优势的结合或许是治愈本病的重要途径。AD 是涉及多脏腑的全身性疾病,有关数据表明,在最近 30 年里,中医学者们共提出了 400 余种治疗 AD 的治则治法^[4]。在复杂的辨证论治中,只有紧紧抓住阴阳这一传统思维,才能化繁为简,只有了解中心环节的微观病理变化才能更好地了解疾病发生发展的情况。正是基于此,本文将中医的阴阳思维与西医的微观视野进行融合,提出基于突触可塑性的 AD 论治,希望能为临床治疗 AD 提供新的思路。

参考文献

- [1] 郭海英.从心脾论治老年性痴呆[J].中华中医药杂志,2007,22(5):293-295.
- [2] 李帅,曹子成.老年性痴呆的发病机制及治疗研究进展[J].云南中医中药杂志,2018,39(3):84-87.
- [3] 张雨微,黄锐,张业贵,等.卡介苗对老年性痴呆模型小鼠学习记忆和脑内 $A\beta$ 的影响[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2018,27(2):129-134.
- [4] YANG W, ZHOU X, ZIMMERMANN HR, et al. Repre-

- ssion of the eIF2 α kinase PERK alleviates mGluR-LTD impairments in a mouse model of Alzheimer's disease. [J]. Neurobiol Aging, 2016, 41: 19-24. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.02.005.
- [6] 邓婕. 突触可塑性对抑郁大鼠电休克电量抵抗和学习记忆受损的影响和机制 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018: 15-16.
- [7] 桂婷, 胡小令, 吕诚, 等. 雷公藤内酯醇对阿尔茨海默病模型大鼠突触后致密物蛋白 N-甲基-D-天门冬氨酸受体亚基 2B 和突触后致密物质 95 的影响 [J]. 解剖学杂志, 2010, 33(3): 286-289.
- [8] 刘慧莉, 赵刚. 运动、阿尔茨海默病与突触可塑性 [J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(3): 244-246.
- [9] 高慧. 长期摄入 α -亚麻酸对自然衰老大鼠学习记忆能力和阿尔茨海默病样改变的保护作用及机制 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2016: 42-43.
- [10] 李孟宇. 六味地黄汤及其活性部位对阿尔茨海默病模型小鼠神经发生的作用研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2018: 43-44.
- [11] 朱铃强. 糖原合酶激酶 3 在阿尔茨海默病发病中的作用及干预措施探讨 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2007: 8-9.
- [12] 王慧. 不同频率电针对阿尔茨海默病大鼠海马神经元突触形态可塑性的影响研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015: 36-37.
- [13] 周琳. 二苯乙炔苷对阿尔茨海默病大鼠突触可塑性损伤的保护机制研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2007: 76-77.
- [14] 李威. 不同频率电针对阿尔茨海默病大鼠突触传递功能影响的研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015: 28-29.
- [15] 杨坦. 肉桂改善阿尔茨海默病大鼠学习记忆通过抑制海马氧化应激 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(2): 8-11.
- [16] 孙缙利, 邓海峰, 李明华, 等. 美满霉素对阿尔茨海默病大鼠认知能力和海马突触可塑性的影响 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(19): 3578-3582.
- [17] CHEN L, YAMADA K, NABESHIMA T, et al. $\alpha 7$ Nicotinic acetylcholine receptor as a target to rescue deficit in hippocampal LTP induction in β -amyloid infused rats [J]. Neuropharmacology, 2006, 50(2): 254-268.
- [18] BRIGGS CA, CHAKROBORTY S, STUTZMANN GE. Emerging pathways driving early synaptic pathology in Alzheimer's disease [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 483(4): 988-997.
- [19] 杨承源, 杨惠林, 许丽珍, 等. 即刻早期基因 Arc/Arg3.1 的表达及阿尔茨海默病关系的研究进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 8(3): 331-335.
- [20] SORRENTINO P, IULIANO A, POLVERINO A, et al. The dark sides of amyloid in Alzheimer's disease pathogenesis [J]. Febs Lett, 2014, 588(5): 641-652.
- [21] XU B, LI XX, HE GR, et al. Luteolin promotes long-term potentiation and improves cognitive functions in chronic cerebral hypoperfused rats [J]. Eur J Pharmacol, 2010, 627(1/2/3): 99-105.
- [22] CLARK JK, MATTHEW F, CRYSTAL JD, et al. Alterations in synaptic plasticity coincide with deficits in spatial working memory in presymptomatic 3xTg-AD mice [J]. Neurobiol Learn Mem, 2015, 125: 152-162. doi: 10.1016/j.nlm.2015.09.003.
- [23] ZHAO G, LIU HL, ZHANG H, et al. Treadmill exercise enhances synaptic plasticity, but does not alter β -amyloid deposition in hippocampi of aged APP/PS1 transgenic mice [J]. Neuroscience, 2015, 298: 357-366. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.04.038.
- [24] 唐青青. 电针对阿尔茨海默病大鼠模型学习记忆能力的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010: 5-6.
- [25] ROWAN MJ, KLYUBIN I, WANG Q, et al. Mechanisms of the inhibitory effects of amyloid β -protein on synaptic plasticity [J]. Exp Gerontol, 2004, 39(11/12): 1661-1667.
- [26] 黄汉昌, 姜瑞瑞, 林婧, 等. 阿尔茨海默病发生机制及其治疗药物研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(15): 2993-2997.
- [27] 宋皓, 李玉萍, 王松华, 等. 阿尔茨海默症突触功能障碍研究进展 [J]. 生命科学, 2018, 30(1): 20-26.
- [28] 刘林, 赵宇红, 曾常青, 等. 钩藤在阿尔茨海默病模型中的药理作用研究进展 [J]. 药理学学报, 2016, 51(4): 536-542.
- [29] MUFSON EJ, MAHADY L, WATERS D, et al. Hippocampal plasticity during the progression of Alzheimer's disease [J]. Neuroscience, 2015, 309: 51-67. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.03.012.
- [30] 朱永洙. 老年性痴呆的辨证论治及预防 [J]. 现代医药卫生, 2010, 26(17): 2659-2660.
- [31] 王永炎, 鲁兆麟. 中医内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 305-308.
- [32] 张立敏, 安红梅. 中药复方辨证治疗老年性痴呆的临床和实验进展 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1): 124-126.
- [33] 杨昕, 何明大. 中医对老年性痴呆的认识和治疗 [J]. 中医药导报, 2009, 15(8): 82-84.
- [34] 崔远武, 张玉莲. 中医对老年性痴呆的认识和辨证思路分析 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5): 1419-1422.
- [35] 何慧, 张玉莲, 崔远武, 等. 老年性痴呆中医治则治法规律研究 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(2): 125-127.

(下转第 1934 页)

Treatment of Severe IgA Nephropathy Patients with Liver and Kidney Yin Deficiency Syndrome by Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation Combined with Losartan Potassium: A Prospective and Multi-centered Clinical Study

WANG Jie¹, ZHANG Xinxian¹, CHEN Xiaonong², LU Jianrao³, WANG Zhaohui², HU Jing³, GAO Yachan¹, XU Hong⁴, SHEN Qian⁴, JIANG Gengru⁵, GU Yingli⁵, HE Liquan¹

(1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200021; 2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University; 3. Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; 4. Children's Hospital of Fudan University; 5. Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of syndrome differentiation-based treatment with traditional Chinese medicine (TCM) and losartan potassium in treating severe IgA nephropathy with liver and kidney yin deficiency syndrome. **Methods** A prospective multicentered randomized-controlled trial was conducted. A total of 156 patients from 5 centers were enrolled from September 2016 to August 2018. They were randomly divided into a treatment group treated with *Buyi Ganshen Granules* (补益肝肾颗粒) and Losartan Potassium Tablets and a control group treated with *Buyi Ganshen Granules* simulant and Losartan Potassium Tablets, with 78 cases in each group. 24-hour urinary protein quantity (24hUPro), urinary microalbumin/creatinine (MA/Cr), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), serum albumin (Alb) and glomerular filtration rate (eGFR), Hemoglobin (Hb) were detected every 8 weeks. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were determined, for a total of 24 weeks. The efficacy of TCM syndromes and clinical efficacy were evaluated. **Results** The total effective rate of the treatment group was 70.67%, which was higher than 38.57% of the control group ($P < 0.01$). The total effective rate of TCM syndromes in the treatment group was 88.00%, which was higher than 45.72% in the control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment, 24hUPro, MA/Cr, SCr and BUN were significantly decreased and eGFR was significantly increased in the treatment group at 8, 16 and 24 weeks ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The control group had a decrease in 24hUPro, SCr and BUN at 24 weeks of treatment ($P < 0.05$). 24hUPro, MA/Cr, SCr, BUN in the treatment group was significantly lower than those of the control group at 24 weeks of treatment, and eGFR was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination of TCM syndrome differentiation and losartan potassium could effectively reduce 24hUPro, MA/Cr, BUN, SCr levels, increase eGFR in patients with severe IgA nephropathy of liver and kidney yin deficiency syndrome, and could improve renal function and delay the progression of IgA nephropathy.

Keywords severe IgA nephropathy (IgAN); treatment of the integrative traditional Chinese medicine and western medicine; liver and kidney yin deficiency syndrome; losartan potassium

(收稿日期: 2019-03-06; 修回日期: 2019-06-28)

编辑: 柴倩云

(上接第 1919 页)

Three Stages Treatment of Alzheimer's Disease by Traditional Chinese Medicine via Synaptic Plasticity

ZHANG Xi, YUAN Depei, ZHANG Yudan

(School of Basic Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, 430065)

ABSTRACT Although traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine has own advantages in treating Alzheimer's disease (AD), both of them cannot cure it. The combination of the two may be an important way to cure AD. Modern medicine believes that synaptic plasticity is the central event in the disease, combining of the thinking of yin-yang and treatment based on syndrome differentiation of TCM, this paper put forward the three stages of TCM treatment of AD. The early stage is damaging to long-term potentiation (LTP), and the treatment should warm and tonify yang-qi; the middle stage is damaging to LTP and structural plasticity, and the treatment should nourish yin and regulate yang as well as eliminate phlegm and resolve dampness fluid; the advanced stage is senile plaque and synaptotoxicity, and the treatment should replenish essence and marrow as well as detoxify and remove blood stasis.

Keywords Alzheimer's disease; synaptic plasticity; yin and yang; memory

(收稿日期: 2019-04-25; 修回日期: 2019-05-28)

编辑: 黄健