

## 公示材料

一、项目名称：嗅三针疗法治疗早期神经退行性疾病的临床效应及机制研究

二、项目主要完成人：王强、周锋、王渊、刘龙、李杰、任博、刘智斌

三、提名者：陕西省中医药管理局

四、提名意见：

该项目研究成果发表学术论文 45 篇，其中 SCI5 篇，经查新，嗅三针疗法治疗早期神经退行性疾病的效应机制及临床应用研究国内未见其他报道，具有创新性。项目研究验证了在针灸经典理论指导下的临床疗效，从嗅觉出发，创新性地提出了嗅三针疗法，围绕嗅神经、三叉神经以及嗅粘膜展开临床研究和基础实验研究，探索了研究针刺治疗阿尔茨海默病（AD）和帕金森病（PD）的新模式。研究成果鲜明，结论明确，应用了不同研究方案、技术指标，且这些方向之间又有着紧密的联系，从功能和结构上对以 AD、PD 为代表的神经退行性疾病做了系统性研究，并将整体脉络清晰地展现开来，体现了较佳的创新性，具有较高的学术价值和广泛的应用开发前景。推荐材料齐全、规范，经完成单位公示，无知识产权纠纷，人员排序无争议，符合陕西省科学技术奖推荐条件。提名该项目为**陕西省科学技术进步奖三等奖**。

**五、项目简介：**神经退行性疾病是一类严重的、致命性极强的复杂疾病，相关特异性神经元进行性损伤导致此类疾病不可逆的进展，其中帕金森病（PD）在我国发病率 17%、阿尔茨海默病（AD）在 60 岁以上人群中发病率约 4.9%，数据表明，我国阿尔茨海默病患者数量位居世界第一，随着人口老龄化的加剧，未来也可能是全球增速最快的国家之一。当前主流的治疗这两类疾病的方法仍以药物为主，PD 主要以多巴胺替代疗法为主，AD 主要以乙酰胆碱类或其他具有神经保护作用的药物为主，这些临床常用药物大多是针对特定症状进行干预，疗效并不理想。循证医学研究表明，针刺疗法在 AD、PD 等神经退行性疾病的治疗中具有一定优势，我们多年的临床及基础研究证明，电针刺激迎香及印堂穴（即“嗅三针”疗法）可明显改善轻度 AD 和 PD 患者嗅觉障碍、动物模型认知症状。因此，以本疗法对神经退行性疾病早期阶段干预为切入点，将防治关口前移，探究其作用机制，可能对启发该病的治疗理念具有重大的价值。

## **六、客观评价：**

一、课题结题验收：本研究包括两个国家自然科学基金项目（《激活嗅觉通路的“嗅三针”调控阿尔茨海默病转基因模型小鼠 A $\beta$ -MAPK-MG 的机制研究》，批准号：81503667；《基于 HMGB1 和 Mac1 结合与 NADPH 氧化酶串话探索“嗅三针”通过嗅觉通路对帕金森病干预效应的研究》，批准号：81674086），按有关规定已审核完毕，国家自然科学基金委员会医学科学部准予结题。（附件 1）

二、科技成果登记：本研究所包括两个国家自然科学基金已在陕西省技术转移中心做成果登记（登记号 9612022J0201、 9612022J0202）。（附件 2）

三、与国外相关技术的比较（查新报告）：1.相关文献涉及电针疗法对阿尔茨海默病患者学习记忆功能的临床研究，取穴包括百会、印堂等;与查新项目配穴的穴位不同。2.相关文献涉及研究电针疗法干预对帕金森病模型小鼠胶质纤维酸性蛋白等指标的影响;未研究对小鼠嗅球超微结构、NADPH 氧化酶等指标的影响。3.相关文献分别涉及电针疗法干预对阿尔茨海默病模型小鼠海马区 p38MAPK/AKT 等信号通路影响;未同时研究对小鼠海马区 JNK、ERK1/2 蛋白以及 p38MAPK/PI3K/AKT 信号通路的影响。4.相关文献涉及"嗅三针"疗法调控阿尔茨海默病转基因模型小鼠的抗炎机制研究;与查新项目的治疗方法相似，但作用机制不同。（附件 3）

## 七、应用情况：（陕西省自然科学奖不列）

本研究目前已发表代表性学术论文 45 篇，其中 SCI 收录 5 篇。培养博士研究生 4 名，硕士研究生 15 名，其中 2 名硕士生毕业论文入选中国优秀硕士学位论文全文数据库。

社会效益方面：本项目形成的原创性理论成果“嗅三针疗法治疗早期神经退行性疾病的效应机制及临床应用研究”，对指导针灸的临床应用和基础研究均有重要意义；以本项目临床效应及机制研究为基础编写的专著《嗅觉系统与嗅三针疗法》即将出版；同时本项目研究成果已被国家级和省级继续教育项目以及名老中医传承针灸临床经验学习班

作为培训内容，将进一步在全国范围内推广应用，产生更大的经济效益和社会效益，为振兴中医、弘扬中医以及中医走向世界做出了贡献。

经济效益方面：本项目研究成果在我省陕西中医药大学附属医院、西安航天总医院应用，并在部分基层医院及全国部分省市医院应用，产生了一定的经济效益和社会效益，病种涉及早期阿尔茨海默病和帕金森病，受到广大患者欢迎，对于临床推广应用具有重要意义。

第一，陕西中医药大学附属医院，2019 年共治疗 168 人次，2020 年共治疗 132 人次，2021 年共治疗 178 人次，三年共计 478 人次。

第二，西安航天总医院，2019 年共治疗 85 人次，2020 年共治疗 71 人次，2021 年共治疗 121 人次，共计 277 人次。

综上，该成果三年在两家医院应用情况为：2019 年共采用本疗法治疗患者 253 人次，2020 年共采用本疗法治疗患者 203 人次，2021 年共采用本疗法治疗患者 299 人次。三年三家医院应用本研究成果共产生经济效应 143.45 万元，除 2020 年受疫情影响，整体产生的经济效益呈显著上升趋势。病种涉及阿尔茨海默病和帕金森病，该疗法价廉、疗效显著、无毒副作用，患者易于接受。且本疗法已在部分基层医院及全国部分省市医院应用，同时世界针灸学会联合会已将本研究成果确定为全球推广的新技术、新疗法，为中医药国际化做出重要贡献。（附件 4）

## 八、主要知识产权和标准规范等目录（限 10 条）（科学技术进步奖和技术发明奖填写）

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	论文	SAMP8 小鼠海马磷酸化 PI3K/Akt 蛋白表达和突触可塑性的影响	中国	2021,36(02):135-142+148.	2021,2	中国康复医学杂志	陕西中医药大学	王渊*,王强,樊恩召,任博,郭婷,刘智斌,刘国强
2	论文	嗅三针对阿尔茨海默病小鼠认知功能和海马 A $\beta$ 、磷酸化 JNK、ERK1/2、Tau 蛋白表达的影响	中国	2018,34(04):376-380	2018,7	南京中医药大学学报	陕西中医药大学	王渊*,刘智斌,牛文民,王强.
3	论文	“嗅三针”干预对帕金森病模型小鼠嗅球超微结构及胶质纤维酸性蛋白表达的影响	中国	2018,38(10):1093-1098.	2018,10	中国针灸	陕西中医药大学	王强*,刘智斌,王渊,李杰,鲁刚,荆滨岂,刘瑶,郭阳
4	论文	"Olfactory Three-Needle" Enhances Spatial Learning and Memory Ability in SAMP8 Mice	英国	2020, 2020:2893289	2020,1	Behav Neurol	陕西中医药大学	Wang Yuan, Wang Qiang, Ren Bo, Guo Ting, Qiang Jing, Cao Hui, Gao Yujie, Liu Z, Gao Xinyan, Zhu Bing*
5	论文	“Olfactory three-needle” acupuncture enhances synaptic function in A $\beta$ 1-42-induced Alzheimer's disease via activating PI3K/AKT/GSK-3 $\beta$ signaling pathway	英国	2021 vol. 20(1), 55-65	2021.3	J.Integr. Neurosci	陕西中医药大学	Yuan Wang , Ani Zheng , Huan Yang , Qiang Wang , Bo Ren , Ting Guo, Jing Qiang, Hui Cao , Yu-Jie Gao , Lei Xu , Hui Li , Ling He , Zhi-Bin Liu*
6	论文	浅析“嗅三针”疗法治疗痴呆的理论基础	中国	2020,5(03):128-129.	2020.1	临床医学研究与实践	陕西中医药大学	李杰,王渊,王强,牛文民*,周锋

7	论文	嗅三针对帕金森病小鼠 $\alpha$ -突触核蛋白及炎症因子 MCP-1、HMGB1、IL-1 $\beta$ 表达的影响	中国	2020,44(05):565-570.	2020.9	山东中医药大学学报	陕西中医药大学	亢恺雯,王渊,祁广见,袁伟,戚莹媛,王强*
8	论文	“嗅三针”对帕金森病小鼠黑质高迁移率组蛋白 B1 及核因子- $\kappa$ B 表达的影响	中国	2020,39(06):39-43.	2020.12	安徽中医药大学学报	陕西中医药大学	亢恺雯,王渊,郭新荣,李杰,马雪,王强*
9	论文	电针干预对 LPS 诱导帕金森病小鼠黑质 NADPH 氧化酶表达的影响	中国	2021,18(36):19-22.	2021.12	中国医药导报	陕西中医药大学	亢恺雯,尹发明,王渊,袁伟,鲁刚,白秋菊,王强*
10	论文	嗅三针改善老年性痴呆患者学习记忆功能的临床研究	中国	2012,35(02):51-52.	2012.3	陕西中医学院学报	陕西中医药大学	李书晓,刘智斌*,姜孝德,孙涛

(附件 5)

## 九、主要完成人情况:

排名	姓名	职称	工作单位	完成单位	对本项目（学术性/技术创造性）贡献	曾获科技奖励情况
1	王强	副教授	陕西中医药大学	陕西中医药大学	本项目的总体设计和研究工作，全程参与课题设计的临床和实验研究，发表论文 7 篇，提出通过嗅觉通路早期干预神经退行性疾病的理论方向	（1）2019 年陕西省科学技术奖二等奖，针刺治疗功能性肠病的双向调节效应机制及临床应用研究，第四，2019-J-4315-2-R04;（2）2016 年咸阳市科学技术奖一等奖，针刺对功能性肠病的双向调节作用机制及应用研究，第九，15k11-01;（3）2019 年中国针灸

						学会科学技术奖二等奖，嗅三针疗法治疗阿尔兹海默病临床效应及机制研究,第三, ZL2018 007 - 2-03; (4) 2020 年陕西省针灸学会科学技术奖一等奖, 针刺治疗对帕金森病模型动物干预效应及机制的研究, 第一, ZJ20201108 -01-01
2	周锋	主任医师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	全程参与课题的实验和临床研究, 发表论文 2 篇	(1) 2020 年陕西省针灸学会科学技术奖一等奖, 针刺治疗对帕金森病模型动物干预效应及机制的研究, 第九, ZJ20201108-01-09; (2) 2011 年咸阳市科学技术进步奖三等奖, 立体定向下多靶点软通道引流治疗脑深部血肿, 第二, 2010449G
3	王渊	教授/主任医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	全程参与课题的实验与临床研究, 发表论文 5 篇	1) 2010 年陕西省科学技术奖二等奖—量化定位角度牵引治疗颈椎病的基础及临床研究, 第六, 09-2-73-R6; (2) 2016 年咸阳市

						科学技术奖一等奖—针刺对功能性肠病的双向调节作用机制及应用研究，第三，15k11-03。
4	刘龙	副主任医师	西安航天总医院	西安航天总医院	全程参与课题的临床研究及推广应用，发表论文 2 篇	2019 年中国针灸学会科学技术奖二等奖，嗅三针疗法治疗阿尔兹海默病临床效应及机制研究,第十四，ZL2018007-2-14
5	李杰	讲师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	全程参与课题的实验研究，发表论文 5 篇	2019 年中国针灸学会科学技术奖二等奖，嗅三针疗法治疗阿尔兹海默病临床效应及机制研究,第八，ZL2018007-2-08
6	任博	住院医师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	全程参与课题的临床及实验研究，发表论文 3 篇	
7	刘智斌	教授/主任医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	全程参与课题的实验及临床研究，作为“嗅三针疗法”的创始人，制定“嗅三针”的临床操作规范，发表论文 7 篇	(1) 2019 年陕西省科学技术奖二等奖，针刺治疗功能性肠病的双向调节效应机制及临床应用研究，第一，2019-J-4315-2-R01；(2) 2018 年中国针灸学会科学技术奖二等奖，嗅三针疗法治疗阿尔兹



						海默病临床效应及机制研究,第一,ZL2018007-2-1。(3) 2010年陕西省科学技术奖二等奖,量化定位角度牵引治疗颈椎病的基 础及临床研究,第一,09-2-73-R1; (4)2009年陕西省科学技术奖二 等奖,头皮发际区微针系统,第 一,08-2-63-R1;(5)2016年咸 阳市科学技术奖一等奖,针刺对功 能性肠病的双向调节作用机制及 应用研究,第一,15k11-01。
--	--	--	--	--	--	--

（附件 6）

十、主要完成单位(学术性/创新推广)贡献

排名	完成单位	单位 性质	法定代表人	联系人/电话	通讯地址	邮政编码	对本项目主要贡献
----	------	----------	-------	--------	------	------	----------

1	陕西中医药大学	事业单位	孙振霖	38185000	陕西省西咸新区西咸大道	712046	<p>（1）提出了早期干预神经退行性疾病的治疗理念，对针灸治疗扩大疾病谱具有一定的推动作用；（2）“嗅三针疗法”早期干预对帕金森病和阿尔茨海默病实验动物非运动症状、运动症状及认知障碍等神经行为学的研究；（3）“嗅三针疗法”早期干预对帕金森病和阿尔茨海默病实验动物黑质及海马区炎症因子表达的研究；（4）“嗅三针疗法”早期干预对帕金森病模型动物a-syn、GFAP、Iba-1等蛋白表达研究；（5）“嗅三针疗法”早期干预对帕金森病模型动物NADP/HHMGB1信号通路表达研究；</p> <p>（6）“嗅三针疗法”早期干预对帕金森病模型动物NADP/HHMGB1信号通路表达研究；（7）“嗅三针疗法”早期干预对阿尔茨海默病A<math>\beta</math>、Tau蛋白表达的研究；（8）“嗅三针疗法”早期干预对p38MAPK、Iba-1表达的研究；（9）“嗅三针疗法”对海马区小胶质细胞突触可塑性保护的研究；（10）设计RCT临床研究，系统观察了“嗅三针疗法”早期干预对神经退行性疾病的疗效。</p>
---	---------	------	-----	----------	-------------	--------	--

2	陕西中医药大学附属医院	事业单位	李哲	38185131	陕西省咸阳市渭阳西路副 2 号	712000	作为第一承担单位，在该项目研究过程中给予了人、财、物的大力支持，该项目临床研究主要任务在该院的针灸科完成。贡献：（1）嗅三针早期治疗帕金森的临床研究；（2）嗅三针早期治疗阿尔茨海默病的临床研究；（3）明确“嗅三针”治疗早期帕金森病和阿尔茨海默病的针刺操作规范并已推广应用。
3	西安航天总医院	事业单位	卢振志	85208359	长安区吉泰路 159 号,	710100	作为第二承担单位，在该课题研究过程中给予了人、财、物的大力支持，该项目临床研究部分任务在该院的中医科完成。  创新性贡献：嗅三针早期治疗帕金森和阿尔茨海默病的临床研究，提供了完成研究所必须的病例。

## 十一、完成人合作关系说明

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作起始和完成时间	合作成果
1	共同获奖、论文合著	周锋/2	2016-01-01 至 2020-11-01	共同获奖 2 项、论文合著 1 篇

2	共同立项、共同获奖、论文合著	王渊/3	2016-01-01 至 2021-12-25	共同立项 2 项、共同获奖 4 项、论文合著 9 篇
3	共同获奖	刘龙/4	2016-01-01 至 2021-12-01	共同获奖 1 项
4	共同立项、共同获奖、论文合著	李杰/5	2016-01-01 至 2020-11-01	共同立项 1 项、共同获奖 2 项、论文合著 3 篇
5	论文合著	任博/6	2016-01-01 至 2021-02-15	论文合著 3 篇
6	共同立项、共同获奖、论文合著	刘智斌/7	2016-01-01 至 2021-03-30	共同立项 2 项、共同获奖 4 项、论文合著 5 篇