

◆ 针灸推拿 ◆

基于组织再生及自稳态探讨针刺远期疗效的机制

杨梦伊, 屈之榆, 胡静, 陈炳力, 明树人, 李璟, 侯文光

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437

[摘要] 针刺治疗疾病的近期疗效已被众多临床研究证实, 其疗效机制也多有基础研究阐释, 但针刺的远期疗效的作用机制仍不明确。现代科学技术的发展及研究手段的完善, 为探讨针刺远期疗效的具体机制提供了一定的方法和依据。针刺远期疗效的发挥依赖于组织损伤后的稳定恢复, 而干细胞是组织再生之源, 其激活、增殖、分化过程为组织损伤后再生及功能恢复提供可能。此外, 维持内环境稳态是生物生存的基础, 病理状态下动态平衡被破坏, 造成一系列疾病反应, 而纠正稳态失衡、恢复机体自稳态是针刺产生远期疗效的重要保障。故从针刺调控干细胞促进组织损伤后修复与再生、维持机体自稳态的角度, 探讨针刺产生远期疗效的可能机制, 为针刺效应研究提供参考。

[关键词] 针刺; 远期疗效; 作用机制; 干细胞; 自稳态

[中图分类号] R245.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 17-0170-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.031

Exploration of the Mechanism of Long-Term Curative Effect of Acupuncture Based on Tissue Regeneration and Homeostasis

YANG Mengyi, QU Zhiyu, HU Jing, CHEN Bingli, MING Shuren, LI Jing, HOU Wenguang

Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

Abstract: The short-term curative effect of acupuncture in the treatment of diseases had been confirmed by numerous clinical studies, and its curative mechanism has also been explained by basic studies, but the mechanism of long-term curative effect of acupuncture was still unclear. With the development of modern science and technology and the improvement of research methods, certain methods and basis were provided for the discussion of the specific mechanism of long-term curative effect of acupuncture. The long-term curative effect of acupuncture depends on the stable recovery after tissue injury, and stem cells were the source of tissue regeneration, and their activation, proliferation and differentiation provide possibilities for regeneration and functional recovery after tissue injury. In addition, maintaining homeostasis of the internal environment was the basis of biological survival, and the dynamic balance was destroyed in pathological state, resulting in a series of disease reactions. Correcting homeostasis imbalance and restoring body homeostasis was an important guarantee for the long-term curative effect of acupuncture. Therefore, from the point of view of acupuncture regulating stem cells to

[收稿日期] 2023-02-11

[修回日期] 2023-06-21

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81774409); 上海市卫生健康委员会上海市临床重点专科项目 (沪卫财务[2019]37号); 华东片区及市级中医专科专病联盟建设[Zy(2021-2023)-0302]

[作者简介] 杨梦伊 (1996-), 女, 硕士研究生, E-mail: yangmengyi_05@163.com。

[通信作者] 侯文光 (1973-), 男, 主任医师, E-mail: houwenguang@126.com。

promote repair and regeneration after tissue injury and maintain body homeostasis, the possible mechanism of acupuncture producing long-term curative effect was discussed to provide reference for the study of acupuncture effect.

Keywords: Acupuncture; Long-term curative effect; Mechanism of action; Stem cells; Homeostasis

临床疗效根据不同的观察周期可分为近期疗效与远期疗效。近期疗效指在循证医学的背景下,设计和测试的患者群体接受药物或疗法后一段时间内(通常超过1 d,但不到30 d)对疾病病程或持续时间产生积极影响的能力。远期疗效指在循证医学的背景下,药物或疗法在设计和测试的患者群体中停止作用或停止接触,经过一段时间(通常为30 d)后,至随访时间前对疾病病程或持续时间产生积极影响的能力^[1]。与近期疗效相比,远期疗效的观察周期更长,可反映治疗停止后一段时间内该治疗方式后遗效应的延续,对疾病治疗情况的展现更全面,是判断临床治疗方法是否有效的重要依据。针刺效应是一种非特异性刺激,可诱导机体固有调节功能,具有多途径、多靶点的特征,研究提示其在治疗各系统疾病方面^[2-6]均有良好的近期、远期疗效。如针刺对疼痛类疾病的研究中,崔秋月等^[7]分析针刺对偏头痛的短期、远期疗效,结果显示,针刺短期、远期效应均优于假针刺和西药组,提示针刺治疗偏头痛具有近远期疗效,且对生活质量也有一定改善。机制研究多从针刺近期疗效为切入点进行阐述,首先针刺可发挥短期抗炎作用,抑制局部氧化应激,对各类炎症反应有较好的抑制作用^[8-9];其次针灸信号主要通过脊髓腹外侧神经索上升到脑特定区域,针刺的近期疗效与其诱发的即刻神经递质分泌变化关系密切,如针刺可诱发阿片类肽介导的下行疼痛抑制系统介导镇痛效应^[10];最后针刺也可对各类激素产生调节作用,如在心血管疾病方面,针刺可即时性降低甲肾上腺素、肾素和醛固酮,短期内降低血压^[11]。然而这类机制具有短期一过性的特点,无法产生确切的远期效应。在一项针灸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察中发现,电针可抑制背根神经节中蛋白激酶C的磷酸化,缓解疼痛症状,发挥近期镇痛的效果,但对周围神经脱髓鞘病变的改善较弱,难以保障远期疗效,故针刺产生远

期疗效可能存在更深入的机制^[12]。

目前对针刺远期疗效机制尚缺乏深入研究。针刺的近期及远期疗效与治疗时间、治疗频率有关^[13],故从量效关系的角度而言,远期疗效受近期疗效的影响,在一定程度上是近期疗效的累积效应,王盛春等^[14]研究显示,针刺的正向作用到达一定峰值后会逐渐衰减,表明针刺的近期疗效是可逆的、不稳定的;而远期疗效则相对稳定,往往可存在半年甚至更久。故远期疗效与近期疗效有一定关联,但又有所不同,探明针刺远期效应的物质基础和针刺作用的具体机制,可指导临床精准施针,更好发挥针刺的治疗效应和生物学意义。针刺效应与其他药物疗法或手术疗法不同之处在于,针刺并非直接消除病理因素或病理产物,而是激发机体自身调节能力促使其发挥抗病作用,这一调节特点是针刺发挥远期疗效的内涵,而针刺远期疗效的发挥依赖于损伤后机体自身的稳定修复,其中干细胞是组织再生之源,为组织损伤后修复及功能重建提供可能。此外,病理状态下机体内环境的平衡被破坏,可造成一系列疾病反应,而纠正稳态失衡,恢复机体自稳态是针刺产生远期疗效的重要保障。故笔者从针刺调控干细胞促进组织再生以及恢复机体自稳态角度,探究针刺产生远期疗效的可能机制。

1 针刺调控干细胞促进组织损伤后修复与再生,是发挥远期疗效的物质基础之一

组织损伤后长期功能的恢复依赖于其结构的完整性,针刺远期疗效发挥以促进组织损伤后修复与再生作为其物质基础。干细胞是具有多向分化潜能、自我更新能力的细胞,可在体内通过增殖和分化产生某种特定组织类型的细胞,以取代其组织中自然死亡的细胞,从而在损伤后进行组织的再生与修复。

针刺的远期疗效可能是基于促进内源性干细胞激活增殖分化,修复损伤后的组织结构,恢复其正

常功能而实现的。如在针刺治疗肌肉损伤类疾病产生远期疗效的机制中,针刺可调节各类炎性因子,平衡炎性反应,为干细胞提供良好的再生微环境,从而加速修复进程。邹德辉等^[15]研究发现,电针刺刺激“委中”穴可有效降低白细胞介素-17(IL-17)表达,降低炎性反应剧烈程度,减少肌细胞坏死,从而促进骨骼肌的良性修复。其次,肌卫星细胞的增殖分化是肌肉组织再生的重要过程,针刺可以促进损伤早期肌卫星细胞的增殖与成肌分化,且能上调各类生长因子,对肌卫星细胞的增殖具有促进作用。李欣怡等^[16]观察电针对腰多裂肌损伤大鼠肝细胞生长因子(HGF)的影响,结果发现电针可促进骨骼肌微环境中HGF及其特异性受体酪氨酸激酶(c-Met)的表达,促进肌卫星细胞增殖,进而起到重塑骨骼肌的作用。最后,针刺不仅能调节细胞内结构,对细胞外基质如胶原蛋白的合成也有正向调节作用^[17],胶原蛋白可为肌肉组织提供支持及保护作用,维持肌肉正常结构,提高肌肉修复质量。赵倩^[18]从细胞外基质角度探究电针对骨骼肌损伤的修复作用,结果显示电针骨骼肌可调控整合素- $\alpha 7$ 和整合素- $\beta 1$ 的表达和活性,且抑制了修复过程中的胶原增生,从而促进骨骼肌损伤修复和细胞外基质的重塑。故在治疗肌肉损伤类疾病中,促进内源性干细胞的激活和分化过程,增加肌细胞再生和肌纤维分化融合,使肌肉恢复长期的质量与功能,是针刺产生远期疗效的重要机制。

在神经系统疾病中,神经干细胞的激活弥补了神经元再生能力差的缺陷,而电针对神经干细胞的调控作用是产生远期疗效更为直接的机制。针刺同样可促进神经干细胞的大量增殖、迁移和分化,促进神经再生和功能恢复。目前发现成体脑内神经元干细胞仅在侧脑室下区和海马有少量增殖,同时单纯的病理刺激激活的干细胞很难弥补由疾病造成的大量神经元损伤,而针刺可促进侧脑室下区内源性神经元干细胞的增殖,代替损伤的神经元,从长期角度改善神经功能。相关机制研究指出,电针也可通过外泌体 microRNA 促进 NeuroD1 介导的内源性神经干细胞分化,改善缺血性卒中导致的神经功能障碍^[19]。

细胞疗法中,对于外源性干细胞,针刺也可促进其在体内的增殖、迁移及定向分化,联合发挥更

有效的远期治疗作用^[20]。如脊髓横断的损伤部位处几乎没有神经组织存活,故治疗难度极大,而干细胞的再生特性可克服这一难点,其移植效率对脊髓损伤的治疗至关重要。研究证实,督脉电针法结合干细胞移植可能成为更具有远期疗效的治疗策略,电针可诱导受伤脊髓神经细胞的神经营养因子-3(NT-3)合成和分泌,并增强移植到损伤部位的原肌球蛋白相关激酶-C(TrkC)过表达,促进移植干细胞的存活,更多地分化为神经元,而不是星形胶质细胞^[21]。这些过程促进了损伤脊髓的组织再生,改善了瘫痪肢体后期运动功能的恢复,起到长远的治疗作用。故针刺可促进外源性干细胞移植的存活率和定向分化潜能,加速组织损伤后再生,从而产生远期疗效。

2 针刺维持机体自稳态,是产生远期疗效的重要保障

自稳态是机体根据内外环境的变化而自主发生的动态调节过程,保持其平衡是生物生存的基础,若机体稳态环境被破坏,则可引发下游多种病理症状产生。就针刺产生远期疗效的具体机制,针刺可通过调节神经-内分泌-免疫系统,恢复机体自稳态,改善疾病症状,从而产生远期疗效。

2.1 针刺促进神经系统恢复稳态

神经可支配人体各组织的感觉与运动功能,而神经损伤后缺乏自我再生和修复能力是学界研究的热点与难点,基于这种限制,许多神经损伤造成的疾病往往具有病情严重、药物治疗效果不理想的特点。针刺治疗在神经损伤性疾病中疗效可靠,其远期修复策略主要通过消除再生过程中的外在抑制因素这一途径。神经炎症反应是相关疾病发病及恶化的重要因素,也是神经再生过程中的巨大障碍,而针刺可抑制 TLR4/NF- κ B/NLRP3 通路过度激活,减少炎性因子的释放,减轻炎症导致的神经元进一步损伤,起到炎症保护作用,且这种抑炎机制不仅仅存在于中枢神经系统中,还可介导肠道微生物及肠道炎症反应,减少肠源性炎症易位,多靶点调控神经再生环境的稳态,为远期疗效提供基础^[22]。周蔚等^[23]观察针灸结合电针治疗神经根型颈椎病发现,一般针灸组及针灸结合电针组同样具有远期疗效,针灸结合电针组更优,其机制可能是通过促进神经根周围炎性渗出的吸收,减轻局部水肿,恢复神经根周围环境稳态,从而改善其炎症反应及缺氧情况,达到远期治疗效果。

神经递质的分泌与传递是神经元功能正常与否的体现,针刺也可对神经递质进行调节。相关动物实验发现,电针可提高睡眠节律紊乱大鼠下丘脑 γ -氨基丁酸(GABA)及其受体(GABAR1)的表达^[24],表明针刺可通过调节神经递质的分泌,起到镇静催眠作用。故针刺通过调控神经细胞再生微环境、促进干细胞转分化、形成稳定的神经递质分泌,从而在治疗神经损伤疾病中起到远期疗效。

2.2 针刺调节代谢平衡 代谢可以分为物质代谢与能量代谢,这两者相互伴生,是人体与外界交互产生生命活动的一体两面。代谢途径的调节对于体内平衡至关重要,各种病理过程中都可发生代谢紊乱,故调节代谢是治疗多种疾病的关键,而电针可调控相关代谢途径,促进代谢通路恢复稳态,从而起到远期疗效。胰岛素抵抗是多囊卵巢综合征发病机制的中心环节,郑艳华等^[25]指出针刺可以恢复多囊卵巢综合征大鼠的胰岛素敏感性和糖耐量,并恢复正常性周期,机制可能为减轻氧化损伤从而改善 β 细胞功能,减少胰岛素抵抗的产生。苏健等^[26]观察中药结合针刺对体质量指数较高的多囊卵巢综合征患者的临床远期疗效较口服西药(达英-35)更优,且在治疗结束后3个月,睾酮、瘦素、胰岛素抵抗、黄体生成素(LH)/卵泡刺激素(FSH)均降低,故其发挥远期疗效的机制为降低雄性激素、减轻胰岛素抵抗,促进自身性激素的分泌,调整内分泌水平,具有全面系统治疗的特点。

2.3 针刺改善免疫稳态 人体免疫系统识别和排除抗原性异物,与机体其他系统相互协调,起到共同维持机体内环境稳定和生理平衡的功能,而免疫系统功能紊乱可累及多脏器、多系统,产生全身症状,多见于皮肤黏膜、关节及肌肉等部位。针刺调控免疫过程是发挥远期疗效的关键环节,且这种调控作用具有双向性、特异性、整体性的特点。相关研究基于针刺对免疫细胞、免疫分子、免疫应答角度,更深入地论述针刺调控免疫过程的具体机制。免疫细胞包括T淋巴细胞、巨噬细胞、自然杀伤细胞(NK)、外周血白细胞等,其中T淋巴细胞是细胞免疫的主要效应细胞,与其亚群共同参与免疫过程。针刺可调节外周血中T淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8)的数量,使CD4/CD8比值恢复正常区

间,改善免疫功能。免疫分子指免疫活性细胞或相关细胞分泌的参与机体免疫反应的蛋白质及多肽物质,通常包括免疫球蛋白、补体、细胞因子、细胞黏附分子等,针刺对血清中各类免疫球蛋白起到双向良性调节。神经-免疫通路也是针刺发挥免疫调节作用的重要机制。针刺可直接兴奋中枢脑区及核团,释放内源性阿片肽,起到免疫调节作用。胆碱能抗炎通路是针灸激活神经-免疫调控的另一重要途径,针灸可兴奋中枢迷走神经核团(孤束核),进而激活外周迷走神经末梢释放递质(乙酰胆碱),外周免疫器官和免疫细胞上的胆碱能受体与乙酰胆碱结合后,可介导各类免疫反应,针刺还可刺激下丘脑-垂体前叶-肾上腺皮质轴,影响糖皮质激素的分泌^[27]。此外,针刺还通过影响抗原提呈细胞、免疫因子的释放及补体的生成等对体液免疫产生间接调控,缓解炎性环境,促进营养因子的释放,改善组织修复质量。余熊等^[28]探究电针联合温针灸对膝关节炎的远期疗效发现,血清白细胞介素-1和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达下降,且经电针联合温针灸治疗后3个月仍存在疗效,其机制可能与降低炎性细胞因子有关。故针刺可通过调节免疫细胞、免疫分子以及神经-免疫通路,维持免疫系统稳态,发挥远期疗效。

2.4 针刺促进肠道微环境稳定 肠道菌群是肠道微环境的主要构成因素,作为人体微生物多样性最丰富的种群,参与了人体众多生物化学反应以及代谢物的生成过程,与人体各类生理活动形成动态平衡的关系。研究表明肠道菌群可通过短链脂肪酸等物质代谢、脑肠轴、免疫调节等多种途径,影响人体正常生理状态。

近年来针刺治疗菌群失调性疾病的机制研究显示,肠道菌群是针刺产生远期治疗作用的生理基础之一,且针刺治疗过程中体现的整体观和平衡观,与恢复肠道菌群平衡来治疗疾病的思想相呼应,故大量研究聚焦与肠道菌群、针刺与疾病这三者间的互作关系^[29]。有研究认为,针刺可参与机体内环境调节,改变肠道菌群的结构与相对丰度,并且可调节特定肠道菌属的相对丰度达到稳态,对疾病发展产生一定的远期抑制作用^[30]。在探究电针对血管性痴呆大鼠肠道菌群及血清炎性因子的影响时发现,电针“百会”“大椎”“肾俞”“足三里”可改善血管性痴

呆大鼠认知功能障碍,且治疗前后大鼠肠道菌群结构发生了明显变化,故推测机制可能与通过调节肠道微生物群失衡,从而抑制外周炎性因子的生成有关^[31],以上结果表明,针刺治疗基于“脑-肠”轴,通过调节部分肠道菌属的丰度,使其恢复平衡,改善神经症状,从而达到远期治疗效果。此外,不同疾病会对肠道菌群的组成造成不同影响,针刺可通过调节特定肠道菌属的组成,从而增强相关的功能表达,达到治疗目的。在探究针刺抑制帕金森病小鼠神经炎症和肠道微生物失调的实验中,结果表明,与PD小鼠相比,针刺组小鼠的18个属的相对丰度发生了变化。其中,丁酸单胞菌、Holdemania、Frisingicoccus、Gracilibacter、Phoceia和Aestuariuspiral菌属与焦虑、运动功能显著相关,证明了针刺增强运动功能和保护多巴胺能神经元的作用可能与调节肠道微生物失调从而抑制神经炎症有关^[32]。

3 讨论

远期疗效是临床治疗的重要目的,也是疗效评价的重要参考,探究针刺的远期疗效产生机制有助于更好地发挥其疗效。针刺远期疗效的产生是基于组织再生修复及恢复自稳态实现的,而干细胞是组织损伤后再生的关键,针刺可上调各类生长因子,抑制炎性因子过度分泌,为内源性干细胞提供良好的再生微环境,加速修复进程,提高修复质量;针刺也可提高外源性干细胞移植的存活率和定向分化潜能,促进组织损伤后再生;针刺还可通过抑制神经炎症反应、调控特定代谢路径及代谢产物、调节免疫细胞、免疫分子、免疫应答等因素,综合影响机体神经-内分泌-免疫网络,并且促进特定肠道菌群的丰度达到相对平衡,恢复机体自稳态,故以上因素均为针刺远期疗效的产生提供了物质基础和保障。

目前关于针刺远期疗效的报道较少,在研究远期疗效作用机制方面仍存在诸多问题。例如,探究针刺远期疗效及机制需要较长的观察周期,时间成本高;且因观察周期长,受试者受其他外界因素影响增大,从而对针刺的远期疗效观察产生一定干扰。随着科学的发展和社会的进步,利用科学系统的临床和实验研究方法,以大数据和人工智能的分析方法,可深入探讨针刺产生远期疗效的效应基础和作用机制,为针刺远期疗效提供可靠依据。

[参考文献]

- [1] Farlex, Inc.. Segen's Medical Dictionary[EB/OL]. [2023-04-09]. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com>.
- [2] CHAO C, JIA L, MENGXIAO S, et al. Acupuncture for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2019, 36: 100-112.
- [3] XUAN Y, WEI L, TINGTING L, et al. Effect of Electroacupuncture on Insomnia in Patients with Depression: a Randomized Clinical Trial[J]. *Jama Network Open*, 2022, 5(7): e2220563.
- [4] CHUNHUI B, LUYI W, DI W, et al. Acupuncture Improves the Symptoms, Intestinal Microbiota, and Inflammation of Patients with Mild to Moderate Crohn's Disease: a Randomized Controlled Trial[J]. *Clinical Medicine*, 2022, 45: 101300.
- [5] JIANFENG T, JINGWEN Y, GUANGXIA S, et al. Efficacy of Intensive Acupuncture Versus Sham Acupuncture in Knee Osteoarthritis: a Randomized Controlled Trial[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2020, 73(3): 448-458.
- [6] ZIHAN Y, GUOYAN G, GUIXING X, et al. Acupuncture Methods for Allergic Rhinitis: a Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Chinese Medicine*, 2020, 15(1): 109.
- [7] 崔秋月, 何俏颖, 方剑乔, 等. 针刺治疗偏头痛时效性评价的Meta分析[J]. *上海针灸杂志*, 2018, 37(4): 466-473.
- [8] TANG W F, DONG M, TENG F Z, et al. TMT-based quantitative proteomics reveals suppression of SLC3A2 and ATP1A3 expression contributes to the inhibitory role of acupuncture on airway inflammation in an OVA-induced mouse asthma model[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 134: 111001.
- [9] YU N N, YANG F M, ZHAO X, et al. Manual acupuncture at ST36 attenuates rheumatoid arthritis by inhibiting M1 macrophage polarization and enhancing Treg cell populations in adjuvant-induced arthritic rats[J]. *Acupuncture in Medicine: Journal of the British Medical Acupuncture Society*, 2023, 41(2): 96-109.
- [10] ZHAO Z Q. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia[J]. *Progress in Neurobiology*, 2008, 85(4): 355-375.
- [11] YANG J, CHEN J, YANG M X, et al. Acupuncture for hypertension[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, 11(11): CD008821.
- [12] ZHOU Y F, YING X M, HE X F, et al. Suppressing PKC-dependent membrane P2X3 receptor upregulation in dorsal root ganglia mediated electroacupuncture analgesia in rat painful diabetic neuropathy[J]. *Purinergic Signalling*, 2018, 14(4): 359-369.
- [13] 王东岩, 杨海永, 董旭, 等. 针刺量效关系研究进展与评述[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(11): 5014-5017.
- [14] 王盛春, 尹红博. 针刺太冲对缺血性中风恢复期患者颅内动脉的影响及其与时效关系的研究[J]. *山东中医药大学学报*, 2008, 175(6): 466-467.

- [15] 邹德辉, 卢宗孝, 晏珺, 等. 电针“委中”对大鼠腰多裂肌损伤后LIF、IL-17表达的影响[J]. 环球中医药, 2017, 10(4): 436-442.
- [16] 李欣怡, 李亚军, 李祎琳, 等. 多时间点电针对腰多裂肌损伤大鼠HGF及相关因子影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(12): 1488-1493.
- [17] 陈玉佩. 电针“委中”对大鼠腰多裂肌细胞外基质重塑和卫星细胞增殖的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [18] 赵倩. 针刺通过TRP通道对离心运动性骨骼肌损伤后 $\alpha7\beta1$ 整合素活性的影响[D]. 曲阜: 曲阜师范大学, 2020.
- [19] SHENGHANG Z, TINGTING J, LULU W, et al. Electro-acupuncture Promotes the Differentiation of Endogenous Neural Stem Cells Via Exosomal Microma 146b After Ischemic Stroke[J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2020, 14: 223.
- [20] 李江, 徐斌, 张军, 等. 电针联合GDNF基因修饰神经干细胞移植对Notch通路影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2538-2542.
- [21] DING Y, YAN Q, RUAN J, et al. Electroacupuncture Promotes the Differentiation of Transplanted Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Overexpressing Trke Into Neuron-like Cells in Transected Spinal Cord of Rats[J]. *Cell Transplantation*, 2013, 22(1): 65-86.
- [22] 廖冬梅, 庞芳, 周敏, 等. 基于TLR4/NF- κ B/NLRP3通路探讨电针对阿尔茨海默病小鼠认知障碍的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(7): 565-572.
- [23] 周蔚, 孔丽霞. 针灸联合电针治疗神经根型颈椎病的远期疗效及对颈椎活动度的影响[J]. 中医临床研究, 2021, 13(20): 98-100.
- [24] 刘祖丽, 唐成林, 余敏, 等. 不同强度电针对PCPA失眠大鼠下丘脑 γ -氨基酸及受体的影响[J]. 生命科学研究, 2011, 15(3): 236-240.
- [25] 郑艳华, 丁涛, 叶丹凤, 等. 低频电针对多囊卵巢综合征大鼠糖代谢及氧化应激的影响[J]. 针刺研究, 2015, 40(2): 125-130.
- [26] 苏健, 焦惠霞. 针药结合治疗肾虚痰湿型多囊卵巢综合征40例远期疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1955-1958.
- [27] KAVOUSSI B. The Neuroimmune Basis of Anti-inflammatory Acupuncture[J]. *Integrative Cancer Therapies*, 2007, 6(3): 251-257.
- [28] 余熊, 欧阳雪, 瞿逸芸, 等. 电针联合温针灸对膝关节骨性关节炎细胞因子与生存质量的影响研究[J]. 中医外治杂志, 2019, 28(2): 50-51.
- [29] 温静怡, 唐红珍. 针灸对肠道菌群的调节作用[J]. 广西医学, 2018, 40(22): 2714-2716.
- [30] LI C, QU Z Y, LIU J D, et al. Effect of electroacupuncture on the intestinal microflora in rats with stress urinary incontinence[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, 13: 860100.
- [31] 陈丹凤, 张泓, 谢菊英, 等. 从“脑病治肠”探讨电针对血管性痴呆大鼠肠道菌群及血清IL-1 β 及IL-18的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(3): 216-223.
- [32] JANG J, YEOM M, AHN S, et al. Acupuncture Inhibits Neuroinflammation and Gut Microbial Dysbiosis in a Mouse Model of Parkinson's Disease[J]. *Brain Behavior and Immunity*, 2020, 89: 641-655.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)