

广泛性焦虑障碍的发病机制及针灸治疗的研究进展

孟沛瑶¹, 姜雨希¹, 程为平^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院针灸二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月21日; 录用日期: 2025年10月14日; 发布日期: 2025年10月21日

摘要

广泛性焦虑障碍(GAD)是一种以持续性过度担忧和躯体症状为特征的常见精神障碍, 其发病机制涉及杏仁核、前额叶皮层、前扣带皮层及海马等核心脑区的功能异常, 以及5-羟色胺、 γ -氨基丁酸、谷氨酸等多神经递质系统失调。中医认为广泛性焦虑障碍属“郁证”“脏躁”范畴, 病机与心、肝、脾功能失调及脑神失司密切相关。针灸通过多靶点调控发挥治疗作用: 一方面通过百会、内关、太冲等穴位配伍调节“神-气-脏”功能, 体现“调神解郁”治则; 另一方面通过调节神经递质、抑制炎症反应及修复神经环路功能改善焦虑症状。当前研究仍存在临床样本量不足、机制深度不够及治疗方案标准化程度不高等局限, 未来需开展多中心大样本试验, 结合神经影像与分子生物学技术, 深化机制研究并推动临床应用的规范化。

关键词

广泛性焦虑障碍, 针灸治疗, 发病机制, 传统中医

Advances in the Pathogenesis and Acupuncture Treatment of Generalized Anxiety Disorder

Peiyao Meng¹, Yuxi Jiang¹, Weiping Cheng^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Department of Acupuncture, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: September 21, 2025; accepted: October 14, 2025; published: October 21, 2025

*通讯作者。

文章引用: 孟沛瑶, 姜雨希, 程为平. 广泛性焦虑障碍的发病机制及针灸治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 2018-2025. DOI: 10.12677/acm.2025.15102977

Abstract

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a prevalent psychiatric condition characterized by persistent excessive worry and somatic symptoms. Its pathogenesis involves functional impairments in key brain regions—including the amygdala, prefrontal cortex, anterior cingulate cortex, and hippocampus—and dysregulation of multiple neurotransmitter systems such as serotonin, GABA, and glutamate. In traditional Chinese medicine (TCM), GAD is categorized under “depression syndrome” and “visceral agitation”, primarily associated with dysfunction of the heart, liver, and spleen, as well as mental dysregulation. Acupuncture exerts its therapeutic effects through multi-target mechanisms: on the one hand, it modulates “spirit-Qi-viscera” interactions via acupoint combinations (e.g., Baihui GV20, Neiguan PC6, Taichong LR3), reflecting the TCM principle of “calming the mind and relieving stagnation”; on the other hand, it alleviates anxiety symptoms by rebalancing neurotransmitters, suppressing neuroinflammation, and restoring neural circuit functionality. Current limitations include small sample sizes, insufficient mechanistic depth, and lack of standardized treatment protocols. Future directions should emphasize large-scale, multi-center trials, integrate advanced neuroimaging and molecular profiling, and establish evidence-based clinical guidelines to standardize practice.

Keywords

Generalized Anxiety Disorder, Acupuncture Treatment, Pathogenesis, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2025 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. 概述

广泛性焦虑障碍(Generalized Anxiety Disorder, GAD)是临床常见的慢性精神障碍之一，其核心临床特征体现为个体持续出现难以控制的过度焦虑与担忧情绪，并常伴随一系列躯体化症状。流行病学调查数据显示，该疾病在普通人群中的患病率约为 6%，该疾病在人群中造成的疾病负担较为显著[1]。作为焦虑障碍谱系中的重要亚型，GAD 不仅会导致患者社会功能的明显受损，还与抑郁症等多种精神障碍存在较高的共病率，同时亦与若干躯体疾病存在密切的病理关联。近年来，GAD 已成为影响全球公共健康的重要问题。在这一背景下，针刺疗法作为传统医学的重要组成部分，因其确切的临床疗效和显著的安全性优势，在精神障碍治疗领域获得了广泛认可。现代医学实践表明，这种非药物干预手段在焦虑症等精神疾病的综合治疗中展现出独特的应用价值，并逐渐成为补充和替代医学体系中的重要治疗选择。

2. 方法

本综述中关于 GAD 神经生物学机制的最新进展，基于对 PubMed 和中国知网(CNKI)数据库的系统检索。检索采用的主要关键词包括：“generalized anxiety disorder” “GAD” “neurobiology” 等。检索时间范围限定为 2005 年 1 月至 2025 年 9 月，纳入近 20 年的研究进展。

3. 中医对 GAD 的认识

从中医理论来看，GAD 的临床表现与情志致病特征高度吻合，当属“郁证”“脏躁”及“百合病”等范畴[2]。其核心病机关键在于脑神失司，心、肝、脾三脏功能失调，其中又以心神失养与肝气郁结为

病理演变的关键环节。这种脏腑功能紊乱主要表现为：心主神明，虚则心神不宁，如《灵枢·邪客》所言：“心者……精神之所舍也……心伤则神去。”肝主疏泄，郁则气机不畅，《格致余论》中认为“司疏泄者肝也。”肝气一通，则诸郁皆通，强调肝主疏泄在郁证治疗中的关键地位。脾为气血生化之源，虚则神失所养[3]。三者相互影响，共同构成了 GAD 发生发展的病理基础。该病初期多有胃虚弱，渐次累及心肝，形成气滞、痰凝、血瘀等病理产物，临床常表现为烦躁、失眠、心悸等症状。

4. 广泛性焦虑障碍发病机制

4.1. 广泛性焦虑障碍相关核心脑区的结构与功能异常

神经影像学研究已积累大量证据表明，GAD 患者存在显著的大脑解剖学改变，且这类改变在焦虑调控相关神经环路中表现尤为突出。在 GAD 患者中，腹侧扣带前回和额下回体积减少是一种常见的脑结构异常表现，而研究显示 GAD 患者另有特异性脑区体积变化，主要体现为岛叶、PFC 体积减少及壳核体积增加[4]。目前研究认为主要集中在对焦虑调控机制的探讨多集中于杏仁核、前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)、前扣带皮层(anterior cingulate cortex, ACC)及海马体等核心脑区[5]。其中，杏仁核作为“恐惧回路”的核心结构，在焦虑情绪的识别与启动中发挥关键作用[6]；PFC 主要参与认知控制过程，负责调节过度的额叶控制及持续性认知活动[7]；而 ACC 则与情绪调节及自主神经功能调控密切相关，通过整合情绪信号与生理反应维持机体的稳态平衡[8]。这些脑区的协同作用构成了焦虑调控的基本神经环路，其功能异常可能是 GAD 病理机制的重要基础。

4.1.1. 杏仁核

杏仁核是边缘系统的组成部分之一，位于大脑颞叶内侧区域，主要负责记忆形成巩固及情绪的表达调控[9]。现代研究认为，杏仁核反应性增强是焦虑障碍的核心特征，其内在机制涉及多层次的神经调控失衡。PFC 与 ACC 构成一个自上而下的调控系统，能够显著抑制杏仁核的过度激活。PFC 对杏仁核的抑制性调控功能受损同样会导致杏仁核过度激活，可能会增加病理性恐惧反应[10]。此外，杏仁核作为焦虑情绪调控的核心脑区，其结构异常备受关注。Li 等[11]采用 T1 加权结构磁共振成像对 GAD 患者双侧杏仁核开展放射组学分析，结果显示焦虑症及其亚型患者均存在杏仁核体积改变。进一步针对杏仁核亚区域结构的研究证实，其微观结构信息同样与焦虑相关疾病存在关联。值得关注的是，此类结构异常存在明显的性别差异性特征。在女性 GAD 患者中，右侧杏仁核体积增大与注意任务反应时延长呈显著正相关，这一结果提示该区域结构改变可能是导致认知功能受损的潜在病理基础[12]。

杏仁核的神经递质平衡在焦虑障碍发病机制中具有重要作用。谷氨酸(Glutamate, Glu)作为杏仁核内主要的兴奋性神经递质，其作用受到 γ -氨基丁酸(Gama-aminobutyric acid, GABA)能和去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)能系统地精细调控[13]。研究表明，GABA 能中间神经元通过抑制基底外侧杏仁核至中央杏仁核的信息流来拮抗 Glu 的兴奋效应。然而，NE 能通过抑制 GABA 能中间神经元间接增强 Glu 能传递，这种调控失衡可能导致杏仁核过度兴奋[14]。

4.1.2. 前额叶皮层

PFC 作为高级认知调控中枢，在情绪调节和认知决策功能中发挥关键作用。PFC 通过与海马体和基底外侧杏仁核的谷氨酸能相互连接调节认知能力[15]，整合社会情境信息和内部情绪状态，不仅参与复杂决策过程，还直接调控个体对社会支持的感知能力。更重要的是，PFC 对下边缘结构(如杏仁核)的功能性调控，在应激反应和焦虑情绪的调节机制中具有核心地位。这种自上而下的神经调控功能使得 PFC 成为连接社会认知与情绪稳态的重要神经基础[16]。神经影像学研究揭示了 GAD 患者 PFC 与杏仁核神经环路的特征性功能异常。研究表明，当暴露于威胁性刺激时，GAD 患者表现出腹外侧和背内侧前额叶皮层、

杏仁核及丘脑的激活增强,而腹内侧前额叶皮层和膝下前扣带回皮层的激活则相对减弱[17]。

作为 PFC 中的重要亚区之一,内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)神经网络主要由兴奋性神经递质和抑制性神经递质组成,其中兴奋性神经递质占主导地位[18]。mPFC 中兴奋性与抑制性神经递质系统的动态平衡对维持正常认知和情绪功能至关重要,这种精细的神经化学平衡一旦被破坏,可能会导致抑郁症、自闭症、焦虑症等多种神经精神疾病的发病。实验研究表明,通过诱导大鼠模型 mPFC 双侧局灶性缺血性病变更能够有效模拟临床中风后焦虑的神经行为学特征,推测 mPFC 结构性损伤可显著诱发焦虑样行为的发生[19]。

4.1.3. 前扣带皮层

ACC 作为边缘系统的关键枢纽,通过与杏仁核和眶额叶皮层形成的功能网络,在情绪加工和调节中发挥核心作用。ACC 在情感与认知信息的整合中发挥核心作用,其通过与 PFC、海马等脑区的神经连接,为焦虑状态的产生与维持提供神经基础。进一步研究表明,ACC 的亚区域功能与 GAD 的临床症状密切相关,尤其在预期焦虑的调控及负性认知偏见的形成中具有关键意义[20]。ACC 功能异常与焦虑情绪障碍的发生发展密切相关,特别是其膝下亚区通过调控杏仁核的激活程度和自主神经反应来维持情绪稳态[21]。神经影像学研究显示,焦虑抑郁患者的 ACC 功能异常表现为对负性刺激的过度反应和自上而下调控能力的减弱,这种功能紊乱导致杏仁核介导的恐惧反应失控和持续的负性情绪状态。同时,ACC 与腹内侧 PFC 的连接异常进一步削弱了情绪调节能力,形成焦虑抑郁特征性的情绪认知偏差和自主神经功能失调[22]。此外,与健康女性相比,GAD 患者不仅表现出背内侧前额叶皮层体积增大的特征性改变,其症状严重程度还与 ACC 体积呈显著正相关[23]。

4.1.4. 海马体

海马体作为应激反应的关键靶区,主要负责情绪记忆的形成和储存,认知能力及情绪调节。通过与杏仁核、PFC 及 ACC 等区域的神经连接,海马体在焦虑情绪的调控中发挥核心作用,若该区域结构异常可能导致显著的焦虑相关行为发生。既往研究揭示了海马体在结构和功能上的显著区域分化:腹侧海马体主要参与情绪调节和焦虑反应,而背侧海马体则主要负责空间记忆和认知学习功能[24]。通过影像学观察发现,焦虑症患者的海马体体积较健康人显著减小[25],这一病理改变可能源于长期焦虑状态引发的多重神经生物学异常:包括细胞外信号调控失衡、突触可塑性受损以及神经发生过程抑制[26]。Shi 等[27]认为,慢性应激可能会引起焦虑反应,并伴有海马 CA3 区锥体细胞的顶端和基底树突以及 CA1 区锥体细胞的顶端树突的明显萎缩,这种抑制树突生长作用可能与脑源性神经营养因子水平降低有关,最终导致海马突触可塑性受损。

4.2. 参与广泛性焦虑障碍发病的关键神经递质及其作用

4.2.1. 5-羟色胺

研究已明确,由 5-羟色胺(5-HT)神经元支配的 ACC、海马及杏仁核等脑区,在人类及实验动物的疼痛加工过程与情绪障碍发生中均发挥重要作用[28]。具体而言,这些脑区通过 5-HT 能神经通路的调控,参与焦虑、恐惧等负性情绪的产生与维持过程,构成了情绪调节与躯体感受整合的重要神经基础。

ACC 作为焦虑调控的关键脑区,其高浓度表达的 5-羟色胺 1A 受体(5-HT_{1A})为 5-HT 能系统的调控作用提供了结构基础。既往研究表明,ACC 兴奋性传递中的突触前长时程增强与焦虑发生存在密切关联[29]。Glu 受体介导的突触前长时程增强参与了慢性疼痛诱发的持续性焦虑过程,且该过程依赖于 ACC 及蛋白激酶 A 的协同参与。从神经调控机制来看,通过激活 5-HT_{1A} 受体显著抑制 ACC 的兴奋性突触传递,并减少小鼠大脑中 ACC 的突触前 Glu 释放[30]。另有基因敲除动物模型研究表明,5-HT_{1A} 受体

缺陷小鼠表现出显著的焦虑样行为增强,但是通过在其海马和杏仁核等情绪调控关键脑区局部注射 5-HT1A 受体特异性激动剂,能够产生显著的抗焦虑效应[31]。

上述研究结果从基础机制到临床特征共同揭示,中枢 5-HT 能神经系统参与焦虑情绪的精细调控,且这种调控作用呈现显著的脑区特异性。

4.2.2. γ -氨基丁酸和谷氨酸

GABA 与 Glu 作为中枢神经系统中主要的抑制性与兴奋性神经递质,在双侧大脑的整体调节与功能控制中发挥着不可或缺的作用,其动态平衡直接影响皮层兴奋性水平。Glu 作为中枢神经系统最主要的兴奋性神经递质,通过与单胺类递质及 GABA 等神经递质系统的相互作用,共同调控神经网络的兴奋-抑制平衡,并在情感调节、行为控制、学习记忆及突触可塑性等高级神经活动中发挥关键作用[32]。GABA 是中枢神经系统中关键的抑制性神经递质,在谷氨酸脱羧酶催化下由 Glu 转化而来。其通过结合突触后膜 GABA 受体,介导氯离子内流及钾离子外流,从而降低神经元兴奋性,对焦虑状态具有重要调节作用[33]。长期研究发现,GABA 系统的紊乱会显著增强大脑杏仁核的神经活动,而这一变化与 GAD 的发病密切相关。此外,在应激状态引发神经递质异常释放后,若机体 GABA 水平不足,将导致其抑制效应减弱,进而使机体难以维持正常的放松状态,最终可能诱发抑郁、失眠及情绪障碍等一系列病理表现[34]。

4.2.3. 多巴胺

多巴胺(dopamine, DA)是一种在中枢神经系统广泛分布的儿茶酚胺类神经递质,主要存在于额叶、杏仁核、海马等多个大脑区域。多巴胺能系统通过其特异性受体及神经环路参与焦虑情绪的精细调控。DA 受体可分为 D1 样(D1/D5)和 D2 样(D2/D3/D4)两大类,其中腹侧被盖区(VTA)作为多巴胺能神经元的重要起源核团,通过其向脚间核等脑区的投射参与焦虑行为的调节[35]。研究表明,激活 VTA 至脚间核的多巴胺能通路可诱发焦虑样行为[36],而阻断该通路中的 D1 受体或激活 VTA 区的 D2/D3 受体则能显著缓解焦虑表现[37],表明多巴胺能系统在焦虑调控中具有重要作用及潜在治疗价值。

5. 针灸治疗 GAD 研究现状

针灸是一种以中医经络理论为指导的疗法,通过穴位刺激发挥治疗作用,具有多靶点、全局调节和依赖性较低等优点。卢小叶等[38]通过对大量针灸治疗焦虑症的文献中的选穴规律及特点进行分析,发现目前在临床上治疗此病最常用的是百会、内关、神门、太冲、印堂及合谷等腧穴,并且主要涉及督脉、膀胱经、肝经、心包经和心经等经脉。

在中医理论中,“心主藏神”的功能失调与焦虑症的发生密切相关,多表现为心神失养和气机郁滞。百会穴为手足三阳经、督脉与足厥阴肝经之交会穴,素有“三阳五会”之称,具有总督一身阳气、调节气血阴阳平衡的作用。据《针灸大成》记载,该穴主治“心烦闷、惊悸健忘、心神恍惚”等神志病症。由于其位于巅顶,通过督脉与脑府直接相连,针刺该穴可有效调节心神与脑府功能[39]。印堂穴归属督脉,针刺该穴可调理督脉经气,镇静安神,调神醒脑,与百会合用可促进神经功能修复并改善抑郁症状[40]。神门穴作为手少阴心经之原穴,据《针灸大成》记载具有治“心烦、惊悸”之效,可通过调畅心气、安神定志改善心神不宁;内关穴为手厥阴心包经络穴,且通阴维脉,《针灸甲乙经》载其主治“心澹澹而善惊恐”,表明该穴能理气宽胸、宁心安神,有效缓解焦虑伴随的气机阻滞症状[41]。两穴配伍应用,安神定志,理气解郁,共同发挥协调心神、疏解郁滞的治疗作用。合谷穴与太冲穴均为原穴,其中合谷穴隶属于手阳明大肠经,太冲穴隶属于足厥阴肝经。两穴配伍形成阴阳相济、气血同治的协同效应,既疏通脏腑经络邪气,又发挥疏肝解郁之功,体现中医气血同治的治疗原则。

督脉作为阳脉之海,具有统摄诸阳经的功能。《难经·二十八难》明确指出:“督脉者,起于下极之

俞，并于脊里，上至风府，入属于脑。”这一循行特点使其成为调节脑神的重要通路，通过调理督脉可达到益精填髓、调节神志的功效。心经与心包经在情志调节方面具有协同作用，《灵枢·经脉》记载：“心主手厥阴心包络之脉，起于胸中，出属心包络。”二者相表里，共同主司神明，临床配伍应用可显著增强安神定志之效。肝经在情志病治疗中具有独特地位，《素问·阴阳应象大论》：“肝主疏泄，喜条达而恶抑郁。”肝经穴位通过疏泄气机、调和气血，可有效改善郁证相关症状。现代研究证实，上述经脉的协同调节可作用于边缘系统，通过调控神经递质水平发挥抗焦虑作用。足太阳膀胱经背俞穴与交感神经系统存在密切的解剖学联系，能够通过神经-体液调节机制影响交感神经末梢神经递质的释放，进而调节内脏器官功能，改善伴随的心悸、胃肠功能紊乱等躯体症状[42]。

周夏芸等[43]研究表明，采用疏肝调神针刺法(选穴：百会、印堂、引气归元组穴及双侧合谷、太冲)治疗肝郁气滞型 GAD 患者，可显著改善其临床症状。治疗后患者 HAMA 与 SAS 评分明显下降，血清 Glu 水平降低($P < 0.001$)，GABA 及 5-HT 水平显著升高(分别 $P < 0.001$ 和 $P < 0.01$)，临床总有效率达 90.0%。提示该疗法可能通过调节谷氨酸能、GABA 能及 5-HT 能系统之间的平衡，发挥抗焦虑作用。冯晓丹等[44]采用通督解郁针法(主穴：百会、神庭、内关；辅穴：三阴交、太冲、通里)联合中药治疗 GAD 患者，可以明显缓解其焦虑症状。另有动物实验研究表明[45]，电针刺激“开四关”穴位组合(即双侧合谷穴与太冲穴)可显著缓解小鼠的焦虑样行为。

6. 总结与展望

GAD 作为最常见的神经症性疾病，其病理机制复杂，主要与 PFC、杏仁核以及 ACC 等关键脑区的功能协作失衡密切相关，同时也涉及 GABA、Glu 等神经递质系统的调控异常。针灸能够多靶点、整体性地干预 GAD 的病理进程，展现出独特的治疗优势。然而，当前该领域的研究仍面临两大瓶颈：一是机制研究多停留在宏观脑区或孤立分子层面，难以贯通“脑网络-神经化学”之间的桥梁；二是临床试验规模有限，治疗方案标准化程度不高，且普遍忽略了中医证型差异对疗效评估的可能影响。

因此我们建议，在开展多中心、大样本临床试验以夯实疗效证据的同时，应积极采用像同步 fMRI-MRS 这样的多模态影像技术。这类技术的强大之处在于，能让我们在同一时间窗口内，既观察针刺如何调整以 ACC 为核心的情绪环路功能连接，又直接读取该脑区内 GABA/Glu 等递质的浓度变化，从而为针灸的环路调控机制提供更直接的神经化学解释。

更为核心的是，将中医证型作为一项关键变量纳入研究设计。通过比较“肝郁气滞”与“心脾两虚”等不同证型患者在脑功能与神经化学技术的差异，从现代科学的角度理解“辨证论治”的深层逻辑，进而推动针灸治疗 GAD 从普适性方案走向个体化精准医疗。

参考文献

- [1] Wittchen, H. and Jacobi, F. (2005) Size and Burden of Mental Disorders in Europe—A Critical Review and Appraisal of 27 Studies. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 357-376. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.04.012>
- [2] 郭海鹏, 王婷婷, 邹蔓姝, 等. 中药调控 γ -氨基丁酸治疗焦虑症研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(6): 193-197.
- [3] 刘淑一, 黄世敬. 中医药治疗焦虑症研究进展[J]. 河北中医, 2025, 47(3): 505-510.
- [4] Ohi, K., Fujikane, D., Takai, K., Kuramitsu, A., Muto, Y., Sugiyama, S., *et al.* (2025) Clinical Features and Genetic Mechanisms of Anxiety, Fear, and Avoidance: A Comprehensive Review of Five Anxiety Disorders. *Molecular Psychiatry*, 30, 4928-4936. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-03155-1>
- [5] Hilbert, K., Lueken, U. and Beesdo-Baum, K. (2014) Neural Structures, Functioning and Connectivity in Generalized Anxiety Disorder and Interaction with Neuroendocrine Systems: A Systematic Review. *Journal of Affective Disorders*, 158, 114-126. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.01.022>
- [6] Davis, M., Walker, D.L., Miles, L. and Grillon, C. (2009) Phasic vs Sustained Fear in Rats and Humans: Role of the

- Extended Amygdala in Fear vs Anxiety. *Neuropsychopharmacology*, **35**, 105-135. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.109>
- [7] Kenwood, M.M., Kalin, N.H. and Barbas, H. (2021) The Prefrontal Cortex, Pathological Anxiety, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology*, **47**, 260-275. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01109-z>
 - [8] Klumpp, H., Fitzgerald, D.A., Piejko, K., Roberts, J., Kennedy, A.E. and Phan, K.L. (2015) Prefrontal Control and Predictors of Cognitive Behavioral Therapy Response in Social Anxiety Disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, **11**, 630-640. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv146>
 - [9] LaBar, K.S. and Cabeza, R. (2006) Cognitive Neuroscience of Emotional Memory. *Nature Reviews Neuroscience*, **7**, 54-64. <https://doi.org/10.1038/nrn1825>
 - [10] Brehl, A., Kohn, N., Schene, A.H. and Fernández, G. (2020) A Mechanistic Model for Individualised Treatment of Anxiety Disorders Based on Predictive Neural Biomarkers. *Psychological Medicine*, **50**, 727-736. <https://doi.org/10.1017/s0033291720000410>
 - [11] Li, Q., Wang, W. and Hu, Z. (2023) Amygdala's T1-Weighted Image Radiomics Outperforms Volume for Differentiation of Anxiety Disorder and Its Subtype. *Frontiers in Psychiatry*, **14**, Article 1091730. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1091730>
 - [12] Makovac, E., Meeten, F., Watson, D.R., Garfinkel, S.N., Critchley, H.D. and Ottaviani, C. (2016) Neurostructural Abnormalities Associated with Axes of Emotion Dysregulation in Generalized Anxiety. *NeuroImage: Clinical*, **10**, 172-181. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.11.022>
 - [13] Pape, H. and Pare, D. (2010) Plastic Synaptic Networks of the Amygdala for the Acquisition, Expression, and Extinction of Conditioned Fear. *Physiological Reviews*, **90**, 419-463. <https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2009>
 - [14] Tully, K., Li, Y., Tsvetkov, E. and Bolshakov, V.Y. (2007) Norepinephrine Enables the Induction of Associative Long-Term Potentiation at Thalamo-Amygdala Synapses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **104**, 14146-14150. <https://doi.org/10.1073/pnas.0704621104>
 - [15] Piantadosi, P.T., Yeates, D.C.M., Wilkins, M. and Floresco, S.B. (2017) Contributions of Basolateral Amygdala and Nucleus Accumbens Subregions to Mediating Motivational Conflict during Punished Reward-Seeking. *Neurobiology of Learning and Memory*, **140**, 92-105. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.02.017>
 - [16] Navarro-Nolasco, D.A., Chi-Castañeda, D., López-Meraz, M.L., Beltran-Parrazal, L. and Morgado-Valle, C. (2025) The Medial Prefrontal Cortex as a Proposed Regulatory Structure in the Relationship between Anxiety and Perceived Social Support: A Review. *BMC Psychology*, **13**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-02449-x>
 - [17] Buff, C., Schmidt, C., Brinkmann, L., Gathmann, B., Tupak, S. and Straube, T. (2017) Directed Threat Imagery in Generalized Anxiety Disorder. *Psychological Medicine*, **48**, 617-628. <https://doi.org/10.1017/s0033291717001957>
 - [18] Xu, P., Chen, A., Li, Y., Xing, X. and Lu, H. (2019) Medial Prefrontal Cortex in Neurological Diseases. *Physiological Genomics*, **51**, 432-442. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00006.2019>
 - [19] Déziel, R.A. and Tasker, R.A. (2017) Bilateral Ischaemic Lesions of the Medial Prefrontal Cortex Are Anxiogenic in the Rat. *Acta Neuropsychiatrica*, **30**, 181-186. <https://doi.org/10.1017/neu.2017.32>
 - [20] Savage, K., Sarris, J., Hughes, M., Bousman, C.A., Rossell, S., Scholey, A., et al. (2023) Neuroimaging Insights: Kava's (*Piper methysticum*) Effect on Dorsal Anterior Cingulate Cortex GABA in Generalized Anxiety Disorder. *Nutrients*, **15**, Article 4586. <https://doi.org/10.3390/nu15214586>
 - [21] Palomero-Gallagher, N., Eickhoff, S.B., Hoffstaedter, F., Schleicher, A., Mohlberg, H., Vogt, B.A., et al. (2015) Functional Organization of Human Subgenual Cortical Areas: Relationship between Architectonical Segregation and Connectional Heterogeneity. *NeuroImage*, **115**, 177-190. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.053>
 - [22] Rolls, E.T. (2019) The Cingulate Cortex and Limbic Systems for Emotion, Action, and Memory. *Brain Structure and Function*, **224**, 3001-3018. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01945-2>
 - [23] Schienle, A., Ebner, F. and Schäfer, A. (2010) Localized Gray Matter Volume Abnormalities in Generalized Anxiety Disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, **261**, 303-307. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0147-5>
 - [24] Fanselow, M.S. and Dong, H. (2010) Are the Dorsal and Ventral Hippocampus Functionally Distinct Structures? *Neuron*, **65**, 7-19. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.11.031>
 - [25] Kitayama, N., Vaccarino, V., Kutner, M., Weiss, P. and Bremner, J.D. (2005) Magnetic Resonance Imaging (MRI) Measurement of Hippocampal Volume in Posttraumatic Stress Disorder: A Meta-Analysis. *Journal of Affective Disorders*, **88**, 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.05.014>
 - [26] 李艳平, 张浩, 刘征, 刘齐齐. 针灸治疗焦虑状态的机制研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2025, 41(5): 108-112.
 - [27] Shi, H., Wang, S., Wang, X., Zhang, R. and Zhu, L. (2023) Hippocampus: Molecular, Cellular, and Circuit Features in Anxiety. *Neuroscience Bulletin*, **39**, 1009-1026. <https://doi.org/10.1007/s12264-023-01020-1>
 - [28] Hao, S., Shi, W., Liu, W., Chen, Q. and Zhuo, M. (2023) Multiple Modulatory Roles of Serotonin in Chronic Pain and

- Injury-Related Anxiety. *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, **15**, Article 1122381. <https://doi.org/10.3389/fnsyn.2023.1122381>
- [29] Koga, K., Descalzi, G., Chen, T., Ko, H., Lu, J., Li, S., *et al.* (2015) Coexistence of Two Forms of LTP in ACC Provides a Synaptic Mechanism for the Interactions between Anxiety and Chronic Pain. *Neuron*, **85**, 377-389. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.12.021>
- [30] Tian, Z., Yamanaka, M., Bernabucci, M., Zhao, M. and Zhuo, M. (2017) Characterization of Serotonin-Induced Inhibition of Excitatory Synaptic Transmission in the Anterior Cingulate Cortex. *Molecular Brain*, **10**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s13041-017-0303-1>
- [31] Albert, P.R., Vahid-Ansari, F. and Luckhart, C. (2014) Serotonin-Prefrontal Cortical Circuitry in Anxiety and Depression Phenotypes: Pivotal Role of Pre- and Post-Synaptic 5-HT1A Receptor Expression. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **8**, Article 199. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00199>
- [32] 李梦瑶, 吴彦, 杜亚松. 焦虑障碍的谷氨酸学说研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(4): 459-463.
- [33] 金霞霞, 周锋, 雷正权, 等. 针刺调控 5-羟色胺-谷氨酸/ γ -氨基丁酸长神经环路防治广泛性焦虑障碍的作用机制探讨[J]. 安徽医药, 2024, 28(3): 441-446.
- [34] Mishra, A.K. and Varma, A.R. (2023) A Comprehensive Review of the Generalized Anxiety Disorder. *Cureus*, **15**, e46115. <https://doi.org/10.7759/cureus.46115>
- [35] 张逸, 杨璐, 彭劲涛, 等. 腹侧被盖区多巴胺能神经元参与调控焦虑样行为研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2023, 49(9): 565-569.
- [36] DeGroot, S.R., Zhao-Shea, R., Chung, L., Klenowski, P.M., Sun, F., Molas, S., *et al.* (2020) Midbrain Dopamine Controls Anxiety-Like Behavior by Engaging Unique Interpeduncular Nucleus Microcircuitry. *Biological Psychiatry*, **88**, 855-866. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.018>
- [37] Zarrindast, M.R., Eslahi, N., Rezayof, A., Rostami, P. and Zahmatkesh, M. (2013) Modulation of Ventral Tegmental Area Dopamine Receptors Inhibit Nicotine-Induced Anxiogenic-Like Behavior in the Central Amygdala. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **41**, 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.09.004>
- [38] 卢小叶, 孙冰, 文钱, 余君菲, 姜鹏, 姜必丹. 针灸治疗焦虑症的选穴规律探讨[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(4): 474-479.
- [39] 范宓, 姜必丹. 从“脑-心-脾”探讨广泛性焦虑障碍针刺选穴思路[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(11): 109-111.
- [40] 黄秀容, 袁青, 柳爱红, 等. 针刺百会、印堂对脑卒中抑郁大鼠神经递质释放及 miRNA-219/CaMKII γ 通路的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(12): 63-68.
- [41] 肖夏, 胡超, 陈科汛, 等. 浅析针刺神门内关抗焦虑的依据与进展[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(11): 75-77.
- [42] 张芷晴, 申晨薇, 臧晓宇, 等. 电针通过前扣带回脑区谷氨酸能神经元缓解面神经损伤小鼠焦虑样行为[J]. 针刺研究, 2025, 50(1): 14-21.
- [43] 周夏芸, 张潘, 胡零三, 等. 疏肝调神针刺法治疗肝郁气滞型广泛性焦虑障碍 40 例[J]. 中国针灸, 2024, 44(5): 546-548.
- [44] 冯晓丹, 张捷, 石铎. 张捷教授应用通督解郁针法结合中药治疗广泛性焦虑症的临床经验[J]. 中医临床研究, 2022, 14(11): 64-67.
- [45] 赵京生. 脏腑背俞穴与十二经脉关系再识[J]. 中国针灸, 2015, 35(8): 795-799.