

电针通过调控多重信号通路干预阿尔茨海默病的整合机制研究综述

艾欣¹, 刘勇^{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一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月15日; 录用日期: 2026年1月8日; 发布日期: 2026年1月21日

摘要

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种渐进性神经退行性疾病, 以认知功能障碍为主要特征, 其发病机制涉及 β -淀粉样蛋白(A β)沉积、Tau蛋白过度磷酸化、神经炎症、氧化应激等多重病理过程。电针作为一种传统中医疗法, 在AD治疗中展现出多靶点、整体调节的优势。本综述系统整合了近年来的实验研究文献, 重点探讨电针通过调控多重信号通路干预AD的整合机制。文献分析表明, 电针可作用于外周和中枢系统, 通过调节神经营养与突触可塑性通路(如PI3K/Akt、BDNF/TrkB)、炎症相关通路(如NF- κ B、NLRP3)、代谢与能量相关通路(如PGC-1 α /Irisin/BDNF)、以及其他关键通路(如Wnt/ β -catenin、Notch)等, 改善AD模型动物的学习记忆能力, 抑制神经炎症、促进神经再生、增强突触可塑性。不同研究从神经营养、炎症、代谢等角度揭示了电针作用的互补性: 例如, 电针可能通过激活PI3K/Akt通路直接增强突触可塑性, 同时抑制NF- κ B通路减轻炎症; 而电针通过影响代谢通路上调鸢尾素则间接支持BDNF表达。这些通路并非孤立存在, 而是通过复杂的网络相互作用, 共同构成电针干预AD的整合机制。本综述还讨论了当前研究的局限性, 如动物模型差异、针刺参数标准化问题, 并展望未来需结合多组学技术和临床实验深化研究。

关键词

电针, 阿尔茨海默病, 信号通路, 整合机制, 综述

Electroacupuncture Modulates Multiple Signaling Pathways in Alzheimer's Disease: A Review of Integrated Mechanisms

Xin Ai¹, Yong Liu^{2*}

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

*通讯作者。

文章引用: 艾欣, 刘勇. 电针通过调控多重信号通路干预阿尔茨海默病的整合机制研究综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1989-1995. DOI: 10.12677/acm.2026.161251

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder primarily characterized by cognitive dysfunction. Its pathogenesis involves multiple pathological processes, including β -amyloid ($A\beta$) deposition, hyperphosphorylation of Tau protein, neuroinflammation, and oxidative stress. Electroacupuncture (EA), as a therapeutic modality within traditional Chinese medicine, demonstrates advantages in multi-target and holistic regulation in the treatment of AD. This review systematically integrates recent experimental research literature, focusing on the integrated mechanisms by which EA intervenes in AD through the regulation of multiple signaling pathways. Analysis of the literature indicates that EA acts on both peripheral and central systems. It ameliorates learning and memory abilities in AD animal models, inhibits neuroinflammation, promotes neuroregeneration, and enhances synaptic plasticity by modulating various pathways. These include neurotrophic and synaptic plasticity pathways (e.g., PI3K/Akt, BDNF/TrkB), inflammation-related pathways (e.g., NF- κ B, NLRP3), metabolism and energy-related pathways (e.g., PGC-1 α /Irisin/BDNF), and other key pathways (e.g., Wnt/ β -catenin, Notch). Research from various perspectives—neurotrophic, inflammatory, metabolic, and others—reveals complementary mechanisms of EA action. For instance, EA may directly enhance synaptic plasticity by activating the PI3K/Akt pathway while concurrently alleviating neuroinflammation by suppressing the NF- κ B pathway. Furthermore, the upregulation of irisin through metabolic pathways may indirectly support BDNF expression. These pathways do not operate in isolation but interact through complex networks, collectively constituting the integrated mechanism of EA intervention in AD. This review also discusses limitations of current research, such as differences in animal models and lack of standardization in acupuncture parameters, and suggests that future studies should integrate multi-omics technologies and clinical trials to deepen the understanding of these mechanisms.

Keywords

Electroacupuncture, Alzheimer's Disease, Signaling Pathways, Integrated Mechanisms, Review

Copyright © 2026 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. 引言

阿尔茨海默病(AD)是老年期最常见的痴呆类型,全球患者人数已超过 5000 万,预计到 2050 年将增至 1.52 亿,给社会带来沉重负担[1]。AD 病理特征包括 $A\beta$ 异常聚集沉积形成的老年斑、Tau 蛋白过度磷酸化导致的神经原纤维缠结(Neurofibrillary Tangles, NFTs),以及神经元丢失和突触损伤[2]。当前治疗药物如盐酸多奈哌齐、奥拉西坦等胆碱酯酶抑制剂以及 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂美金刚仅能缓解症状,无法逆转疾病进程,且存在副作用[3]。因此,探索非药物治疗法,如电针等具有重要意义。

电针作为针灸的现代发展,通过电流刺激特定穴位,在 AD 治疗中显示出良好前景。临床和实验研究表明,电针可改善 AD 患者及模型动物的认知功能,其机制涉及多通路调控[4]。近年研究揭示,电针

并非通过单一途径起作用, 而是同时影响神经营养、炎症、代谢等相关信号通路, 形成网络化调节[5]。例如, 张鑫等[6]报道电针可通过调控 Tau 蛋白磷酸化相关激酶, 发挥神经保护作用; 何川等[7]发现电针通过抑制 $\beta 2AR/\beta$ -arrestin2/NF- κB 信号通路减轻神经炎症; Lourenco 等[8]则提出鸢尾素(I risin)在 AD 中的保护作用。这些研究从不同角度揭示了电针的多靶点特性。本综述旨在综合近年文献, 围绕电针通过多重信号通路干预 AD 的整合机制进行深入分析。首先概述 AD 主要病理机制与信号通路的关系, 讨论电针调控的具体通路及其相互补充性, 整合分析相关机制, 以期电针治疗 AD 的临床应用和机制研究提供理论支持。

2. 电针调控神经营养与突触可塑性相关信号通路: 从 PI3K/Akt 到 BDNF/TrkB

PI3K/Akt 信号通路是细胞内重要的信号转导通路, 在细胞存活、增殖、代谢和凋亡调控中发挥核心作用。近年研究表明, PI3K/Akt 通路在 AD 的发病机制中扮演关键角色。该通路不仅参与神经元存活和突触可塑性的调节, 还与 A β 代谢、Tau 蛋白磷酸化、神经炎症、自噬-溶酶体系统功能以及线粒体功能障碍等多个 AD 核心病理过程密切相关。

多项研究证实, AD 患者大脑中 PI3K/Akt 信号通路活性普遍下调。分子水平上, 胰岛素-PI3K-Akt 信号通路的多个组分表达和活性降低, 包括 PI3K 亚基水平减少、Akt 磷酸化减弱等。

张鑫等[6]指出, 电针可通过调控 PI3K/Akt 通路抑制 GSK-3 β 活性, 减少 Tau 蛋白磷酸化, 从而改善 AD 模型认知功能。Huang 等[9]进一步实验显示, 电针“百会”“肾俞”穴可上调 AD 大鼠海马 p-Akt 表达水平, 并使葡萄糖代谢增强。孙兴华等[10]实验发现电针“印堂”“迎香”穴可激活 PI3K/Akt 通路, 促进突触蛋白 PSD-95 表达, 从而促进突触再生。以上研究表明电针可以通过 PI3K/Akt 轴增强神经可塑性。

PI3K/Akt 是 BDNF/TrkB 下游的核心信号通路之一, BDNF 蛋白是一种极其重要的神经营养因子, 以海马和皮质含量最高。BDNF 能改善神经元的病理状态, 可调控神经元的存活、生长、再生及分化等过程, 从而修复中枢神经系统损伤, 促进记忆、学习和认知功能的形成[11]。TrkB 是位于神经细胞膜上的一种跨膜蛋白, 神经元分化、再生以及提高突触可塑性主要是通过激活 TrkB 受体实现[12]。

蒲红春[13]等实验显示, 电针“百会”“神庭”穴可增加 AD 小鼠海马 BDNF 水平, 其机制与 AMPK 信号通路激活有关。BDNF 通过结合并激活 TrkB 受体启动 PI3K/Akt 信号通路, 形成正反馈循环, 进一步强化突触保护。例如, 金虹等[14]报道头穴针刺上调 BDNF 表达, 能够缓解炎症反应, 减轻病理性损伤, 改善认知; 杨淑荃等[15]发现腹针治疗能够升高患者血清 BDNF 水平, 结合“脑肠相通”及 AD “脾肾亏虚”的中医病机, 关联“脑肠轴”协同调节。

综上, PI3K/Akt 通路更关注细胞存活信号, 而 BDNF/TrkB 直接关联突触功能, 电针可能通过多穴位刺激如“百会”调神、“足三里”健脾等协同作用。此外, 这些通路炎症通路交互: 如 PI3K/Akt 可抑制 NF- κB , 而 BDNF 具有抗炎特性[16][17]。电针的整合调控使其能同时针对神经元死亡和炎症两个 AD 核心环节。但当前研究存在若干局限性。例如, 通路激活的时空特异性与穴位选择性关系不明。不同研究使用了“百会”、“神庭”、“印堂”、“迎香”、“足三里”等不同穴位组合, 均报告了类似的上调效应。目前的研究设计多为验证性, 缺乏不同穴位组之间的直接比较, 难以阐明穴位的特异性贡献。

3. 电针调控炎症相关信号通路: 从 NF- κB 信号到 NLRP3 炎性小体

神经炎症是 AD 的核心病理环节, 涉及小胶质细胞活化、炎性因子释放等。电针可通过抑制 NF- κB 、NLRP3 等炎症相关通路, 减轻 AD 模型的神经炎症反应。NF- κB 是炎症反应的关键转录因子, 其激活促进 TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子表达[18]; NLRP3 炎性小体则介导 Caspase-1 激活, 加剧炎症级联反应[19]。

何川等[7]以 D-半乳糖诱导的 AD 大鼠为模型, 电针“内关”“间使”穴, 发现电针组海马组织中 NF- κ B p65 蛋白表达降低, β 2AR 蛋白和 β -arrestin2 蛋白表达上调, 同时血清中 TNF- α 、IL-1 β 水平下降, 认知功能改善。作者提出, 电针可能通过 β 2AR/ β -arrestin2 通路抑制 NF- κ B 活化, 从而减轻炎症。Freedman 等[20]的研究也更进一步印证了这一观点, 即 β -arrestin2 可抑制 IKK 活性, 从而阻断 NF- κ B 核转位。

李荣鑫等[21]进一步拓展了炎症通路的研究, 报道电针“百会”“脾俞”“足三里”穴可下调 AD 大鼠海马 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 通路表达, 减少 IL-1 β 释放, 并改善神经元形态。表明, 电针不仅靶向上游 NF- κ B, 还影响下游 NLRP3 炎性小体活化, 形成了从转录到执行的完整抗炎链条。此外, 潘芳芳等[22]的头穴透刺研究也证实电针抑制 NF- κ B 通路可降低小胶质细胞活化。

何川等[7]侧重于受体水平 β 2AR 的调控, 而李荣鑫等[21]则聚焦于炎性小体的作用, 共同揭示了电针在炎症通路中的多层次抑制。但电针是直接抑制小胶质细胞炎症, 还是通过调节神经系统间接起作用这一问题仍存在争议。电针可以通过如“内关”与“百会”等不同穴位, 选择性调节局部或全身炎症反应, 例如“内关”穴关联心包经, 可能更易影响自主神经-免疫轴[23]。此外, 炎症通路与神经营养通路存在交叉, 如 NF- κ B 可被氧化应激激活, 而电针上调 BDNF 可能间接抑制炎症, 体现了通路的网络化特性。目前的研究多集中于脑内炎症终末指标的变化, 缺乏对“穴位-神经环路-免疫”这一完整链条的直接证据。利用神经示踪或化学遗传学工具, 特异性操控支配穴位的神经环路, 将能更清晰地揭示电针抗炎的起点。

4. 电针调控代谢与能量相关信号通路：从外周鸢尾素到中枢 BDNF

代谢紊乱是 AD 的重要特征, 涉及线粒体功能障碍、胰岛素抵抗等。电针可通过调节代谢相关通路, 如 PGC-1 α /Irisin/BDNF 通路, 改善 AD 模型的能量代谢和认知功能。鸢尾素是一种由肌肉分泌的肌动蛋白, 其表达受 PGC-1 α 调控, 并能上调 BDNF 蛋白表达, 在神经保护中发挥关键作用[8]。

贾宁等[24]以 SAMP8 小鼠为 AD 模型, 电针“足三里”“肾俞”穴后, 通过行为学和分子检测发现, 电针组小鼠血清鸢尾素水平显著升高, 海马和肌肉组织中鸢尾素 mRNA 及蛋白表达水平增加, 同时认知功能改善[24]。在此基础上, 顾卫佳[25]等通过腹腔注射鸢尾素中和抗体 SR18292 进行拮抗, 发现电针的改善效应被逆转, 表明电针的作用依赖于鸢尾素上游通路。这些结果提示, 电针可能通过刺激穴区肌肉产生鸢尾素, 释放入血后通过血脑屏障进入中枢, 或直接触发海马鸢尾素表达, 从而上调 BDNF 发挥保护作用。Lourenco 等[8]的研究也支持这一观点, 他们发现外周鸢尾素可进入大脑改善突触可塑性。Dong 等[26]研究则从另一角度出发, 表明电针干预可上调 SAMP8 小鼠海马区 PGC-1 α 表达, 改善能量代谢。PGC-1 α 是鸢尾素的上游调节因子, 其激活可能促进了鸢尾素的合成。这表明电针可能通过“PGC-1 α →Irisin→BDNF”轴级联反应, 从代谢角度干预 AD。此外, BDNF 作为下游效应分子, 不仅促进神经元存活, 还参与突触可塑性调节, 与学习记忆直接相关[27]。电针调控该通路突出了其在外周-中枢对话中的整合作用: 一方面通过外周代谢调节影响整体能量稳态, 另一方面直接作用于中枢神经营养系统。

综上, 贾宁、顾卫佳等[24] [25]聚焦鸢尾素的直接介导作用, 验证电针效应对鸢尾素通路的依赖性。Lourenco 等[8]侧重于鸢尾素的中枢作用, 为“外周鸢尾素入脑改善突触可塑性”提供直接证据, 支撑贾宁等的机制假设。而上述 Dong [26]的实验则挖掘鸢尾素上游的调控机制, 从能量代谢角度拓展通路, 强调了电针诱导的外周鸢尾素变化如何通过血脑屏障影响大脑。这种外周与中枢的协同, 丰富了电针的整体调节观。未来研究需进一步验证鸢尾素的具体转运机制及与其他通路的交互。

5. 电针调控其他关键信号通路：Wnt/ β -catenin 与 Notch 通路

除上述通路外, 电针还影响 Wnt/ β -catenin 和 Notch 等发育相关信号通路, 这些通路在 AD 中参与神

经发生并决定细胞命运。

Wnt/ β -catenin 通路调控神经干细胞增殖。AD 状态下该通路多呈抑制状态, 其功能异常与 AD 核心病理特征如 β 淀粉样蛋白沉积、Tau 蛋白异常磷酸化密切相关, 同时该通路还通过调控神经元存活、突触功能等影响疾病进展[28]。孙兴华等[10]指出, 电针“智三针”(神庭、本神)可上调 AD 模型中 Wnt 通路成分(如 β -catenin), 抑制 GSK-3 β , 减少 A β 沉积。杨杨[29]实验证实电针提高 Wnt 通路活性, 促进海马神经发育。Notch 通路作为细胞间通讯的关键信号系统则影响细胞分化, 温华能等[30]发现电针“智三针”可激活 Notch 信号, 增强突触蛋白表达。

因此, Wnt 通路与 PI3K/Akt 共享 GSK-3 β 调控点, 而 Notch 通路与 NF- κ B 通路在炎症中交互[31]。电针通过调节发育相关通路, 在 AD 晚期仍促进神经再生, 弥补神经元丢失。但目前上述通路研究仍不够深入; 利用多组学技术构建电针后的全局信号网络, 并结合基因编辑工具进行节点验证, 才能从“相关性”走向“因果性”。

6. 电针信号转导的上游机制: 从穴位刺激到神经免疫激活

当前研究对电针干预 AD 下游细胞信号通路的阐述已较为详尽, 然而, 将特定穴位的外来电刺激转化为细胞内生化信号级联反应的初始过程, 即上游信号转导机制, 仍是亟待阐释的关键环节。最新研究表明, 这一过程始于穴位局部感受器对电针机械与电刺激的感知。深部组织中的机械敏感离子通道是重要的分子传感器, 其激活能引发感觉神经元去极化, 构成“得气”感的生物学基础之一[32]。同时, 局部刺激还可诱导 ATP 等化学信使释放, 通过激活嘌呤受体等方式进一步放大传入信号[33]。

电针的效应高度依赖于刺激参数对特定传入神经纤维的选择性激活。如 2 Hz 等低频率、高强度刺激倾向于激活 A δ 纤维, 而如 100 Hz 等高频刺激则主要兴奋 C 纤维[34]。在 AD 相关的神经炎症调控中, 低频率电针扮演着尤为重要的角色, 因其能有效激活通向脑干的特定神经通路。其中, “迷走神经-抗炎通路”是连接外周穴位刺激与中枢免疫调控的核心桥梁[35]。该通路的具体过程为: 电针刺激“足三里”等穴位后, 信号由 A δ 纤维传入脑干孤束核, 进而激活迷走神经传出纤维, 最终通过抑制脾脏等外周免疫器官的炎症因子释放, 实现系统性抗炎效应[35][36]。此上游神经激活过程与下游分子通路构成了一个完整的作用链条。迷走神经的激活不仅能直接抑制 NF- κ B 等炎症通路[37], 还能创造有利于神经营养的环境, 并可能直接或间接地促进 BDNF 的表达[38]。同时, 电针引起的肌肉收缩可上调 PGC-1 α , 促进鸢尾素的生成, 从而与 BDNF/TrkB/PI3K/Akt 等神经营养与代谢通路形成协同互动。

7. 结论

电针干预 AD 的机制并非各信号通路孤立作用, 而是通过复杂的 Crosstalk 形成整合网络。电针干预通过调控多重信号通路干预 AD, 形成了以神经营养、炎症、代谢和发育通路为核心的整合机制。PI3K/Akt 信号与 BDNF/TrkB 信号共同构成增强突触可塑性的核心网络; 而对 NF- κ B 的抑制与对 Wnt 通路的激活, 则形成了促进神经再生的另一关键组合。神经营养通路中的 BDNF/TrkB 与代谢通路中的鸢尾素相连, 鸢尾素上调 BDNF 后, 可进一步激活 PI3K/Akt 通路促进神经元存活[8]; 同时, BDNF 能抑制 NF- κ B 炎症反应[18], 进而可能影响由其驱动的、并与 NLRP3 炎性小体协同的炎症放大通路[21]。这种正负反馈循环使电针能动态平衡促炎与神经营养信号。这些通路相互交叉补充, 电针的多靶点特性使其在 AD 治疗中具有独特优势, 尤其适合早期干预和联合治疗。从解剖角度看, 电针刺激穴位(如“百会”属督脉, 通脑; “足三里”属胃经, 调代谢)可能通过神经-内分泌-免疫网络同时影响多系统[39]。例如, 刺激“足三里”可诱导肌肉鸢尾素释放, 而“百会”直接调节海马炎症, 这种多靶点特性是单一药物无法比拟的。

近年来, 多组学技术逐步应用于揭示针刺的整体调控效应。例如, 整合基因组、蛋白组与代谢组学

分析发现, 针刺干预可能与 MAPK、PI3K-Akt、cAMP 等信号通路的调控有关, 这些通路在神经元存活、突触可塑性及免疫炎症反应中起关键作用。但当前针刺治疗 AD 的研究仍以动物实验为主, 临床转化存在明显瓶颈。因此开展多中心、大样本随机对照试验, 规范针刺操作流程, 明确针刺频率、时长、刺激强度等参数的量效关系, 建立可重复的操作标准, 以提高结果的可比性与可推广性是有必要的。且需结合多组学技术揭示通路网络, 并开展随机对照试验验证临床效能。未来研究应聚焦通路 Crosstalk 的具体分子机制, 并推动针刺参数标准化, 以加速临床转化。总之, 电针的整合机制为 AD 防治提供了新视角, 有望成为综合治疗策略的重要组成部分。

参考文献

- [1] Twarowski, B. and Herbet, M. (2023) Inflammatory Processes in Alzheimer's Disease—Pathomechanism, Diagnosis and Treatment: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 6518. <https://doi.org/10.3390/ijms24076518>
- [2] Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C.E., *et al.* (2021) Alzheimer's disease. *The Lancet*, **397**, 1577-1590. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32205-4)
- [3] Atri, A. (2014) Alzheimer's Disease and Alzheimer's Dementia. In: Dickerson, B. and Atri, A., Eds., *Dementia*, Oxford University Press, 360-431. <https://doi.org/10.1093/med/9780199928453.003.0016>
- [4] Jia, Y., Zhang, X., Yu, J., Han, J., Yu, T., Shi, J., *et al.* (2017) Acupuncture for Patients with Mild to Moderate Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **17**, Article No. 556. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2064-x>
- [5] Huang, Q., Luo, D., Chen, L., Liang, F. and Chen, R. (2019) Effectiveness of Acupuncture for Alzheimer's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Medical Science*, **39**, 500-511. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2065-8>
- [6] 张鑫, 朱田田, 魏玉婷, 等. 针刺调节 tau 蛋白过度磷酸化干预阿尔茨海默病机制的研究进展[J]. 西部中医药, 2025, 38(3): 98-102.
- [7] 何川, 王丽, 潘小丽, 等. 基于 $\beta 2AR/\beta$ -arrestin2/NF- κB 通路探讨预电针刺激“内关”“间使”对 AD 样大鼠学习记忆及蓝斑核-海马神经环路的作用机制[J/OL]. 北京中医药大学学报, 1-13. <https://link.cnki.net/urlid/11.3574.R.20241009.1806.004>, 2025-12-10.
- [8] Lourenco, M.V., Frozza, R.L., de Freitas, G.B., Zhang, H., Kincheski, G.C., Ribeiro, F.C., *et al.* (2019) Exercise-Linked Fndc5/Irisin Rescues Synaptic Plasticity and Memory Defects in Alzheimer's Models. *Nature Medicine*, **25**, 165-175. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0275-4>
- [9] Huang, X., Huang, K., Li, Z., Bai, D., Hao, Y., Wu, Q., *et al.* (2020) Electroacupuncture Improves Cognitive Deficits and Insulin Resistance in an OLETF Rat Model of Al/D-Gal Induced Aging Model via the PI3K/Akt Signaling Pathway. *Brain Research*, **1740**, Article 146834. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2020.146834>
- [10] 孙兴华, 曲阳, 刘冬雪, 等. 针刺调控阿尔茨海默病相关通路的神经保护作用机制研究进展[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-12. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20250805.1727.074>, 2025-12-12.
- [11] 岳刘平, 孙永康, 徐方飏, 等. 基于 BDNF/TrkB 信号通路探讨中药调控阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(20): 274-282.
- [12] 栗文静, 白艳杰. 针刺调节 BDNF/TrkB 信号通路改善中枢神经系统疾病的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(4): 530-538.
- [13] 蒲红春, 王志明, 李仪. 电针百会、神庭调控 BDNF、TrkB 介导的小胶质细胞极化改善大鼠失眠[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(10): 2514-2520.
- [14] 金虹, 等. 头穴针刺对 AD 相关信号通路调控的研究进展[J]. 中医药导报, 2025, 31(2): 120-123.
- [15] 杨淑莹, 等. 腹针对 AD 患者血清 BDNF 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(5): 485-490.
- [16] 郭婷. 基于 PI3K/Akt 信号通路电针对 AD 大鼠空间学习能力及海马突触损伤的影响及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
- [17] 张冰雪. 电针激活 AMPK 调控有氧糖酵解影响 APP/PS1 转基因小鼠学习记忆能力的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
- [18] Sun, Y., Zhang, H., Wu, Z., Yu, X., Yin, Y., Qian, S., *et al.* (2021) Quercitrin Rapidly Alleviated Depression-Like

- Behaviors in Lipopolysaccharide-Treated Mice: The Involvement of PI3K/Akt/NF- κ B Signaling Suppression and CREB/BDNF Signaling Restoration in the Hippocampus. *ACS Chemical Neuroscience*, **12**, 3387-3396. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.1c00371>
- [19] Heneka, M.T., Kummer, M.P., Stutz, A., Delekate, A., Schwartz, S., Vieira-Saecker, A., *et al.* (2013) NLRP3 Is Activated in Alzheimer's Disease and Contributes to Pathology in APP/PS1 Mice. *Nature*, **493**, 674-678. <https://doi.org/10.1038/nature11729>
- [20] Freedman, N.J. and Shenoy, S.K. (2018) Regulation of Inflammation by β -Arrestins: Not Just Receptor Tales. *Cellular Signalling*, **41**, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2017.02.008>
- [21] 李荣鑫, 黄丽, 曾悦阳, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 信号通路探讨电针改善阿尔茨海默病模型大鼠认知功能障碍的机制[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(3): 322-329.
- [22] 潘芳芳, 唐银杉, 熊冰, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 通路探究头穴透刺对阿尔茨海默病大鼠的干预效果[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(2): 34-37+272.
- [23] 刘孔, 姜必丹, 俞赞丰, 等. 针刺心包经穴治疗阿尔茨海默病的理论探讨[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(7): 14-16.
- [24] 贾宁, 李瑞, 曹昂焱, 等. 电针“足三里”“肾俞”穴对 T2DM 大鼠 GLUT2、GCK 的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1114-1119.
- [25] 顾卫佳. 基于鸢尾素相关通路的电针对脑缺血大鼠运动功能改善的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [26] Dong, W., Quo, W., Wang, F., Li, C., Xie, Y., Zheng, X., *et al.* (2015) Electroacupuncture Upregulates SIRT1-Dependent PGC-1 α Expression in SAMP8 Mice. *Medical Science Monitor*, **21**, 3356-3362. <https://doi.org/10.12659/msm.894864>
- [27] Yang, X., Yu, Z., An, L., Jing, X., Yuan, M., Xu, T., *et al.* (2024) Electroacupuncture Stimulation Ameliorates Cognitive Impairment Induced by Long-Term High-Fat Diet by Regulating Microglial BDNF. *Brain Research*, **1825**, Article 148710. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148710>
- [28] 宋嘉懿. SLC25A18 影响 Wnt/ β -catenin 通路在阿尔兹海默病发病中的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2025.
- [29] 杨杨. 智三针对 AD 大鼠认知障碍及 Wnt/ β -catenin 信号通路相关因子的影响[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [30] 温华能, 林润, 王逸潇, 等. 电针“智三针”对 5xFAD 小鼠 Notch 信号通路及突触可塑性的影响[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(32): 5148-5153.
- [31] Kapoor, A. and Nation, D.A. (2021) Role of Notch Signaling in Neurovascular Aging and Alzheimer's Disease. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, **116**, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.semedb.2020.12.011>
- [32] Zeng, W., Marshall, K.L., Min, S., Daou, I., Chappleau, M.W., Abboud, F.M., *et al.* (2018) PIEZO2s Mediate Neuronal Sensing of Blood Pressure and the Baroreceptor Reflex. *Science*, **362**, 464-467. <https://doi.org/10.1126/science.aau6324>
- [33] Huo, M., Zhang, Q., Si, Y., Zhang, Y., Chang, H., Zhou, M., *et al.* (2025) The Role of Purinergic Signaling in Acupuncture-Mediated Relief of Neuropathic and Inflammatory Pain. *Purinergic Signalling*, **21**, 873-891. <https://doi.org/10.1007/s11302-024-09985-y>
- [34] Ma, X., Chen, W., Yang, N., Wang, L., Hao, X., Tan, C., *et al.* (2022) Potential Mechanisms of Acupuncture for Neuropathic Pain Based on Somatosensory System. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article ID: 940343. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.940343>
- [35] Bonaz, B., Sinniger, V. and Pellissier, S. (2016) Anti-Inflammatory Properties of the Vagus Nerve: Potential Therapeutic Implications of Vagus Nerve Stimulation. *The Journal of Physiology*, **594**, 5781-5790. <https://doi.org/10.1113/jp271539>
- [36] Liu, S., Wang, Z., Su, Y., Qi, L., Yang, W., Fu, M., *et al.* (2021) A Neuroanatomical Basis for Electroacupuncture to Drive the Vagal-Adrenal Axis. *Nature*, **598**, 641-645. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04001-4>
- [37] Cai, L., Lu, K., Chen, X., Huang, J., Zhang, B. and Zhang, H. (2019) Auricular Vagus Nerve Stimulation Protects against Postoperative Cognitive Dysfunction by Attenuating Neuroinflammation and Neurodegeneration in Aged Rats. *Neuroscience Letters*, **703**, 104-110. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.03.034>
- [38] Ren, B., Kang, J., Dong, X., Huang, L., Wu, X. and Tang, Y. (2025) Vagus Nerve Stimulation Attenuates Cognitive Impairment in Traumatic Brain Injury via the MtDNA/cGAS-STING/NLRP3 Inflammasome Axis. *Neurocritical Care*, 1-15. <https://doi.org/10.1007/s12028-025-02351-9>
- [39] 王煜, 韩景献. “三焦”针法治疗阿尔茨海默病的临床疗效及机制研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(30): 3874-3877.