

针刺治疗卒中后抑郁的机制研究进展

曹必可¹, 陈英华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五科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年8月23日; 录用日期: 2026年9月19日; 发布日期: 2026年9月28日

摘要

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中后最常见的神经精神并发症, 严重影响患者神经功能康复及预后。针刺作为传统中医疗法, 在PSD治疗中展现出多靶点调控优势。本文聚焦针刺治疗PSD的基础研究机制, 重点阐述针刺通过抑制神经细胞凋亡与自噬、改善线粒体功能与氧化应激损伤、调节神经炎症反应等途径发挥抗抑郁作用的分子机制, 以期针刺治疗PSD的深入研究提供理论参考。

关键词

卒中后抑郁, 针刺, 细胞凋亡, 自噬, 线粒体, 氧化应激, 神经炎症, 综述

Research Progress on the Mechanisms of Acupuncture in the Treatment of Post-Stroke Depression

Bike Cao¹, Yinghua Chen²

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

²Department of Acupuncture and Moxibustion V, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: August 23, 2026; accepted: September 19, 2026; published: September 28, 2026

Abstract

Post-stroke depression is the most common neuropsychiatric complication after stroke, which seriously affects the neurological rehabilitation and prognosis of patients. As a traditional Chinese medicine therapy, acupuncture shows the advantages of multi-target regulation in the treatment of PSD. This article focuses on the basic research mechanism of acupuncture in the treatment of PSD,

and focuses on the molecular mechanism of acupuncture's antidepressant effect by inhibiting neuronal apoptosis and autophagy, improving mitochondrial function and oxidative stress injury, and regulating neuroinflammatory response, in order to provide a theoretical reference for the in-depth study of acupuncture in the treatment of PSD.

Keywords

Post-Stroke Depression, Acupuncture, Apoptosis, Autophagy, Mitochondria, Oxidative Stress, Neuroinflammation, 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

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是指脑卒中后出现的以情绪低落、兴趣减退、睡眠障碍、认知功能下降为主要临床表现的情感障碍性疾病,发病率为 20%~65% [1]。PSD 的发生显著阻碍患者神经功能康复,延长住院时间,增加卒中复发率及病死率[2]。现代医学认为 PSD 的发病机制涉及神经递质紊乱、神经炎症、氧化应激、细胞凋亡与自噬失调、线粒体功能障碍等多个病理环节,但尚未形成统一认识[3]。针刺作为中医学特色疗法,在 PSD 治疗中具有疗效确切、安全性高等优势。随着分子生物学技术的发展,针刺治疗 PSD 的基础研究取得显著进展。研究表明,针刺并非通过单一途径发挥作用,而是通过多种路径综合调控实现其抗抑郁效应[3] [4]。本文聚焦针刺对细胞凋亡与自噬、线粒体功能与氧化应激、神经炎症的调节作用,系统综述其分子机制研究进展。

2. 针刺对细胞凋亡与自噬的调控

2.1. 抑制神经细胞凋亡

脑缺血再灌注后,神经元凋亡是 PSD 重要的病理基础。线粒体途径是细胞凋亡的主要通路,Bcl-2 蛋白家族在此过程中发挥核心调控作用[5]。该家族包括抗凋亡蛋白 Bcl-2、Bcl-xL 和促凋亡蛋白 Bax、Bad 等,其中 Bcl-2/Bax 比值直接反映细胞凋亡状态。当 Bcl-2/Bax 比值降低时,线粒体外膜通透性增加,细胞色素 C 释放,激活 caspase 级联反应,最终导致神经元凋亡。

针刺可通过调节 Bcl-2 家族蛋白表达抑制神经元凋亡。陈理等[6]观察“通督调神”针法对抑郁大鼠海马的影响,发现针刺组 Bcl-2 表达上调,Bax 表达下调,Bcl-2/Bax 比值升高,海马 CA3 区神经元凋亡减少,抑郁样行为改善。进一步研究表明,针刺还可抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (caspase-3)活化,阻断凋亡执行通路[3]。丁志敏等[7]研究发现,“疏肝调神”针刺可激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK),调节其下游凋亡相关信号,减少缺血再灌注后海马神经元凋亡,改善 PSD 大鼠抑郁状态。

针刺对凋亡的抑制具有时间窗特征。研究显示,卒中后 24~72 小时内进行针刺干预效果最佳,可能与该时期凋亡信号激活最为活跃有关[3]。此外,针刺的抗凋亡效应具有穴位特异性,百会、神庭等督脉穴位效果尤为显著,体现了“督脉入络脑”理论的科学内涵[4]。

2.2. 调控细胞自噬

自噬是细胞通过溶酶体降解受损细胞器和蛋白质的双刃剑过程,适度自噬有利于细胞存活,过度自

噬则导致细胞死亡[8]。研究表明,脑卒中可激活自噬反应,自噬失调与 PSD 发生发展密切相关。磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B (Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路是调控自噬的关键信号轴,该通路激活可抑制自噬启动,而抑制则促进自噬[9]。

针刺可通过激活 PI3K/Akt/mTOR 通路负向调控自噬。孙培养等[9]采用“通督调神”针刺法干预 PSD 大鼠,发现针刺组海马 PI3K、p-Akt、p-mTOR 蛋白表达显著升高,自噬标志物 Beclin-1 和 LC3-II/I 比值降低,自噬体形成减少,神经元损伤减轻。该研究系统阐明了针刺通过“PI3K/Akt/mTOR-自噬”轴保护 PSD 神经元的分子机制。

值得注意的是,自噬在 PSD 中的角色具有双重性。适度自噬可清除受损线粒体和错误折叠蛋白,发挥细胞保护作用;而过度自噬则导致细胞器大量降解,触发细胞死亡。针刺对自噬的调节可能并非简单抑制,而是恢复自噬流的正常动态平衡,这一精细调控机制有待进一步研究。

3. 针刺对线粒体功能与氧化应激的调节

3.1. 改善线粒体功能

线粒体是细胞能量代谢的中心,其功能障碍导致的 ATP 生成不足和活性氧(reactive oxygen species, ROS)过量产生是 PSD 的重要病理机制[10]。脑缺血后,线粒体电子传递链受损,膜电位下降,ATP 合成减少,同时 ROS 大量生成,形成恶性循环[11]。

大麻素受体 1 (cannabinoid receptor 1, CB1R)是位于线粒体外膜的 G 蛋白偶联受体,激活 CB1R 可促进线粒体生物发生,改善能量代谢[12]。Hu 等[13]研究发现,电针百会穴可增加 PSD 大鼠海马 CB1R 表达,促进线粒体 DNA 复制和呼吸链复合物活性,增加 ATP 产生,同时减少线粒体 ROS 释放,改善神经元能量供应。该研究将针刺、线粒体功能与内源性大麻素系统联系起来,为针刺机制研究开辟了新方向。

3.2. 减轻氧化应激损伤

氧化应激是指 ROS 生成与抗氧化防御系统之间的失衡,导致脂质过氧化、蛋白质氧化及 DNA 损伤[14]。丙二醛(malonaldehyde, MDA)是脂质过氧化的终产物,超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)是重要内源性抗氧化酶,三者共同反映机体氧化应激状态[15]。

多项研究证实针刺具有显著的抗氧化应激效应。蔡娟等[15]电针 PSD 模型大鼠百会、神庭穴,发现针刺组血清 SOD、GSH 水平升高,MDA 含量降低,海马神经元氧化损伤减轻,抑郁样行为改善。张龙辉等[16]进一步研究表明,针刺可通过降低 IL-6、TNF- α 等炎症因子水平,间接提高抗氧化酶活性,形成抗炎-抗氧化的协同保护效应。

针刺的抗氧化机制涉及多条信号通路。研究表明,针刺可激活核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)/抗氧化反应元件(ARE)通路,上调血红素加氧酶-1 (HO-1)、醌氧化还原酶 1 (NQO1)等抗氧化蛋白表达,增强内源性抗氧化能力[17]。此外,针刺还可调节沉默信息调节因子 1 (SIRT1)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α (PGC-1 α)通路,促进线粒体生物发生,提高抗氧化应激能力[3]。

氧化应激与细胞凋亡、自噬存在密切交互。过量 ROS 可损伤线粒体 DNA,触发线粒体途径凋亡;同时 ROS 也可激活 AMPK,诱导保护性自噬[8]。针刺可能通过整合调控这些通路,实现细胞保护效应。

4. 针刺对神经炎症的调节作用

4.1. 抑制小胶质细胞过度激活

神经炎症是 PSD 发病的核心环节。脑卒中后血脑屏障破坏,外周免疫细胞浸润中枢神经系统,小胶质细胞过度激活,释放大促炎细胞因子,形成神经毒性微环境[18]。小胶质细胞存在 M1 促炎表型和 M2

抗炎表型两种极化状态, M1 型释放 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子, 加重神经损伤; M2 型则分泌抗炎因子, 促进组织修复[19]。

针刺可抑制小胶质细胞 M1 型极化, 促进 M2 型转化。韩文华等[20]研究发现, 针刺可降低 PSD 大鼠海马 Iba-1 阳性小胶质细胞数量, 减少 M1 型标志物 CD16/32 表达, 增加 M2 型标志物 CD206 表达, 调节神经免疫微环境。刘丽莉等[21]基于 p38MAPK 信号通路研究针刺对 PSD 大鼠的影响, 发现针刺百会、大椎、内关、太冲可降低血清 TNF- α 、IL-1 β 水平, 抑制海马 p38MAPK 磷酸化, 减少下游炎症介质产生。

4.2. 调控炎症信号通路

针刺的抗炎效应涉及多条信号通路。核因子- κ B (NF- κ B) 是调控炎症基因表达的核心转录因子, 针刺可抑制 I κ B 激酶活化, 阻止 NF- κ B 核转位, 减少促炎基因转录[4]。NLRP3 炎症小体是天然免疫的重要组成部分, 针刺可抑制其组装和活化, 减少 IL-1 β 成熟和释放[4]。此外, 针刺还可调控 Toll 样受体 4 (TLR4)/髓样分化因子 88 (MyD88) 信号转导、Janus 激酶/信号转导与转录激活子 (JAK/STAT) 通路等, 从多个层面阻断炎症级联放大[1]。

何雅琪等[22]采用醒神启闭针刺法干预 PSD 患者, 观察到血清 IL-6、TNF- α 显著下降, 且炎症因子变化与 HAMD 评分改善呈正相关, 证实针刺抗炎效应与临床疗效密切相关。谢晓彬[23]研究发现, 培元解郁针法可降低 PSD 患者血清 IL-6 水平, 其机制可能与调节 T 辅助细胞平衡有关。

4.3. 炎症与神经递质、神经内分泌的交互

神经炎症与单胺类神经递质代谢密切相关。促炎细胞因子可诱导吲哚胺 2,3-双加氧酶 (IDO) 活化, 促进色氨酸向犬尿氨酸途径代谢, 减少 5-HT 合成, 同时生成具有神经毒性的犬尿氨酸代谢产物[24]。针刺通过抑制炎症反应, 可保护色氨酸-5-HT 代谢通路, 维持正常神经递质水平。

此外, 神经炎症与下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴存在正反馈调节。促炎细胞因子可刺激下丘脑 CRH 分泌, 激活 HPA 轴; 而糖皮质激素又可反馈调节免疫反应, 抑制抗炎反应, 加重炎症失衡[25]。针刺可能通过同时调控炎症和 HPA 轴, 打破“炎症-HPA 轴紊乱-抑郁”的病理循环。

5. 小结与展望

综上所述, 针刺治疗 PSD 具有多靶点、多途径的综合调控特点。针刺通过调节 Bcl-2/Bax 比值、抑制 caspase 活化减少细胞凋亡, 通过激活 PI3K/Akt/mTOR 通路调控自噬平衡; 通过激活 CB1R 促进线粒体生物发生、激活 Nrf2/ARE 通路增强抗氧化能力, 改善线粒体功能与氧化应激损伤; 通过抑制小胶质细胞 M1 极化、阻断 NF- κ B/NLRP3 炎症信号通路, 减轻神经炎症反应。这些机制相互交织、协同作用, 共同构成针刺抗抑郁的效应网络。

然而, 当前研究仍存在不足: 多数研究聚焦于单一机制, 缺乏对凋亡-自噬-炎症-氧化应激交互网络的系统整合; 针刺参数与效应机制的量效关系尚不明确; 缺乏长期随访研究, 远期疗效机制不清楚。未来研究应注重采用多组学技术系统解析针刺的分子调控网络, 结合光遗传学、化学遗传学等技术阐明针刺作用的神经环路基础, 开展高质量随机对照试验, 建立基于生物标志物的个体化针刺方案, 深入探索凋亡、自噬、炎症、氧化应激之间的交叉调控节点, 为针刺精准干预提供新靶点。

参考文献

- [1] 王俊涛, 吕文亮, 闫言. 近十年针刺治疗卒中后抑郁相关作用机制的研究进展[J]. 中医药导报, 2025, 31(3): 141-145.

- [2] 顾兰馨, 王艳, 韩轶, 等. 传统中医疗法在卒中后抑郁治疗中的研究进展[J]. 河北中医, 2025, 47(7): 1218-1222.
- [3] 李文鑫, 何聪, 刘征. 针刺治疗脑卒中后抑郁机制研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(8): 1679-1684.
- [4] 蔡娟, 高行, 魏溪芳, 等. 针刺治疗卒中后抑郁症的机制研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(9): 164-167.
- [5] Iwayama, H. and Ueda, N. (2013) Role of Mitochondrial Bax, Caspases, and MAPKs for Ceramide-Induced Apoptosis in Renal Proximal Tubular Cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **379**, 37-42. <https://doi.org/10.1007/s11010-013-1624-8>
- [6] 陈理, 王玲玲. “通督调神”针法对抑郁症大鼠海马 Bax 和 Bcl-2 的影响[J]. 中医药学报, 2011, 39(6): 85-88.
- [7] 丁志敏, 高静, 康雯霖, 等. “疏肝调神”针刺调节 AMPK 依赖性自噬改善缺血性脑卒中后抑郁的机制研究[J]. 针刺研究, 2024, 49(12): 1266-1273.
- [8] Kaminsky, V.O. and Zhivotovsky, B. (2014) Free Radicals in Cross Talk between Autophagy and Apoptosis. *Antioxidants & Redox Signaling*, **21**, 86-102. <https://doi.org/10.1089/ars.2013.5746>
- [9] 孙培养, 李佩芳, 王涛, 等. “通督调神”针刺对脑卒中后抑郁大鼠海马 PI3K/Akt/mTOR 通路及自噬相关蛋白的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(11): 1205-1210.
- [10] Martínez-Reyes, I. and Chandel, N.S. (2020) Mitochondrial TCA Cycle Metabolites Control Physiology and Disease. *Nature Communications*, **11**, Article No. 102. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3>
- [11] Trofimova, S.A., Balunov, O.A. and Dubinina, E.E. (2020) Oxidative Stress and Post-Stroke Depression. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, **120**, 44. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012007144>
- [12] Djeungoue-Petga, M. and Hebert-Chatelain, E. (2017) Linking Mitochondria and Synaptic Transmission: The CB1 Receptor. *BioEssays*, **39**, e1700110. <https://doi.org/10.1002/bies.201700126>
- [13] Hu, G., Zhou, C., Wang, J., Ma, X., Ma, H., Yu, H., et al. (2023) Electroacupuncture Treatment Ameliorates Depressive-Like Behavior and Cognitive Dysfunction via CB1R Dependent Mitochondria Biogenesis after Experimental Global Cerebral Ischemic Stroke. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **17**, Article 1135227. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1135227>
- [14] 张薇, 李传玉, 张波. 氧化应激影响中枢谷氨酸神经递质系统诱发抑郁症[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2024, 40(10): 1352-1361.
- [15] 蔡娟, 马文, 王观涛, 等. 针刺对脑卒中后抑郁大鼠血清丙二醛、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽表达的影响[J]. 吉林中医药, 2019, 39(5): 642-645.
- [16] 张龙辉, 韩为. 基于氧化应激反应阐述针刺治疗卒中后抑郁机理研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(2): 171-174.
- [17] 杨利娟, 李昱颀, 曹瑾, 等. 氧化应激参与针刺调节抑郁症的机理研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(8): 1334-1341.
- [18] Huang, Y., Chen, S., Luo, Y. and Han, Z. (2020) Crosstalk between Inflammation and the BBB in Stroke. *Current Neuropharmacology*, **18**, 1227-1236. <https://doi.org/10.2174/1570159x18666200620230321>
- [19] 易晓仪, 朱向阳, 周永, 等. 卒中后抑郁的炎症机制[J]. 国际脑血管病杂志, 2020, 28(8): 635-640.
- [20] 韩文华, 王文瑞, 董爱爱, 等. 针刺对抑郁大鼠炎症反应与氧化应激的调控作用[J]. 针刺研究, 2025, 50(3): 270-276.
- [21] 刘丽莉, 史玲, 冷凤. 基于 p38MAPK 信号通路探讨针刺疗法对脑卒中后抑郁模型大鼠免疫因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(7): 914-917+976.
- [22] 何雅琪. 醒神启闭针刺法对脑卒中后抑郁患者血清炎症细胞因子的影响[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [23] 谢晓彬. 培元解郁针法治疗卒中后抑郁的临床疗效及对血清 IL-6 水平的影响[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [24] Wen, H., Weymann, K.B., Wood, L. and Wang, Q.M. (2018) Inflammatory Signaling in Post-Stroke Fatigue and Depression. *European Neurology*, **80**, 138-148. <https://doi.org/10.1159/000494988>
- [25] Zhou, L., Wang, T., Yu, Y., Li, M., Sun, X., Song, W., et al. (2022) The Etiology of Poststroke-Depression: A Hypothesis Involving HPA Axis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **151**, Article 113146. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113146>