

针刺治疗帕金森病作用机制的研究进展

程 诺^{1*}, 于国强^{1,2#}

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二医院针灸七科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年7月4日; 录用日期: 2026年7月28日; 发布日期: 2026年8月5日

摘 要

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是常见的中老年神经系统退行性疾病, 以黑质致密部多巴胺能神经元变性丢失、 α -突触核蛋白异常聚集为核心病理特征, 现有疗法难以阻断病程且易产生副作用, 针刺作为安全的辅助治疗手段, 在改善其运动及非运动症状方面潜力显著。本文系统梳理近年相关文献, 从 α -突触核蛋白聚集及其清除途径、线粒体功能障碍与氧化应激、神经炎症、抗细胞凋亡、基底节神经递质及脑肠轴6个方面, 综述针刺治疗PD的潜在分子机制, 结合随机对照试验及Meta分析归纳临床疗效, 并整合各通路构建作用网络、剖析现有研究局限, 为针刺治疗PD的机制探索与临床应用提供参考。

关键词

帕金森病, 针刺, 作用机制, 综述

Research Progress on the Mechanism of Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease

Nuo Cheng^{1*}, Guoqiang Yu^{1,2#}

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

²Department VII of Acupuncture and Moxibustion, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: July 4, 2026; accepted: July 28, 2026; published: August 5, 2026

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disorder of the central nervous system in

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 程诺, 于国强. 针刺治疗帕金森病作用机制的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(4): 80-90.

DOI: 10.12677/jcpm.2026.54227

middle-aged and older adults. Its core pathological features include the degeneration and loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta and the abnormal aggregation of α -synuclein. Current therapies are unable to halt disease progression and often lead to adverse effects. Acupuncture, as a safe adjunctive treatment, shows significant potential in improving both motor and non-motor symptoms of PD. This review systematically summarizes recent literature and discusses the potential molecular mechanisms of acupuncture in treating PD from six aspects: α -synuclein aggregation and its clearance pathways, mitochondrial dysfunction and oxidative stress, neuroinflammation, anti-apoptosis, basal ganglia neurotransmitter regulation, and the brain-gut axis. We also summarize clinical evidence from randomized controlled trials and meta-analyses, construct an interactive network of related pathways, and analyze the limitations of current studies. The aim is to provide a reference for further mechanistic studies and clinical applications of acupuncture in the management of PD.

Keywords

Parkinson's Disease, Acupuncture, Mechanism of Action, 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

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是一种常见的中老年神经系统退行性疾病,以震颤、肌强直、动作缓慢、姿势平衡障碍等运动症状,以及嗅觉减退、便秘、睡眠障碍和抑郁等非运动症状为临床表现,随病程进展患者生活质量显著下降[1]。流行病学调查显示,PD年发病率为10~18/10万,男性高于女性,且随年龄增长发病率升高[2]。该病主要病理特征是中脑黑质致密部多巴胺(Dopamine, DA)能神经元变性丢失,以及残存神经元中以 α -突触核蛋白(α -synuclein, α -Syn)为主要成分的路易小体(Lewy bodies, LB)形成,导致纹状体DA水平下降,黑质-纹状体通路DA能神经传导功能减弱,胆碱能神经功能相对亢进,神经递质平衡被打破,进而出现上述症状。目前PD以左旋多巴、多巴胺能激动剂、COMT抑制剂等药物治疗为主,部分患者可采用脑深部电刺激等手术,但现有手段仅能控制症状,无法阻止疾病进展,长期应用疗效下降且副作用明显[3]。虽然针刺作为PD患者独立治疗方案的有效性仍不确定,但作为辅助治疗手段,针刺具有绿色安全、无明显副作用的优势,多项研究提示其具有缓解运动及非运动症状的潜力。鉴于PD发病机制尚未完全阐明,本文基于近几年相关文献,从以下6个方面系统探讨针刺治疗PD的潜在作用机制。

2. 针刺对 α -Syn聚集及其清除途径的调节机制

生理状态下, α -Syn可被正常降解[4];病理状态下,其错误折叠并聚集,无法被正常降解,其中寡聚体毒性最强,可破坏细胞稳态并诱导DA能神经元变性,最终促进PD的发生[5][6]。异常蛋白蓄积可引发内质网应激(ERS),轻度ERS可通过未折叠蛋白反应(Unfolded Protein Response, UPR)清除异常蛋白;持续过度激活的ERS则会启动凋亡信号,导致神经元死亡[7]。电针刺激PD大鼠“风府”“太冲”穴后,异常聚集的 α -Syn减少,UPR相关通路活性被抑制,DA能神经元丢失减轻,PD症状改善[8]-[10]。其他研究[11][12]也证实,电针可抑制ERS相关蛋白表达及基因活性,减少神经元的凋亡。Wnt/ β -catenin信号通路活化后, β -catenin入核调控下游靶基因,并影响自噬核心分子mTOR的活性[13][14]。mTOR复

合物 1 是自噬的核心抑制节点, 其活化后通过抑制自噬启动复合物 ULK1, 阻断自噬启动[15]。在 PD 模型小鼠中, 电针可激活 Wnt/ β -catenin 通路, 负向调控 mTOR 表达, 促进自噬, 从而清除异常 α -Syn 并保护神经元[16]。

目前相关实验多采用 MPTP、鱼藤酮构建急性损伤模型, 该类模型难以模拟临床 PD 慢性进展、 α -Syn 渐进性聚集、LB 大量形成的核心病理特点, 结论外推存在局限。此外, ERS-UPR 通路兼具保护与促凋亡双重作用, 现有研究多报道针刺对该通路的抑制效应, 针刺能否通过适度激活 UPR 维持蛋白稳态, 仍有待进一步探究。后续可选 α -Syn 转基因模型开展验证, 进一步解析 UPR 通路的双向调控规律。

3. 针刺对线粒体功能障碍与氧化应激的调节机制

线粒体功能障碍(Mitochondrial Dysfunction, MD)与氧化应激(Oxidative Stress, OS)在 PD 中互为因果, 共同驱动 DA 能神经元损伤。PD 相关神经毒素(如鱼藤酮、MPP⁺)可直接抑制线粒体复合物 I (Mitochondrial Complex I, MCI)活性, 阻断电子传递链, 导致 ATP 合成减少及活性氧(ROS)大量生成[17]。与此同时, PD 病理状态下机体氧化-抗氧化系统失衡, 抗氧化酶(如 SOD、GPx、CAT 等)活性下降、谷胱甘肽(GSH)等非酶抗氧化物耗竭, 导致 ROS 清除能力不足[18] [19]。过量 ROS 不仅氧化损伤线粒体 DNA、膜脂和呼吸链蛋白, 进一步抑制 MCI 活性, 还通过诱导脂质过氧化等途径直接损伤 DA 能神经元[17]。

针刺可改善 MD。通督调神针刺能上调 PD 小鼠脑组织 PINK1、Parkin 表达, 促进线粒体自噬, 提高纹状体 DA 含量[20]。头穴电针透刺可降低线粒体 ROS 及脂质过氧化产物丙二醛(MDA)水平, 同时提升 MCI 与 SOD 活性[21]。电针还可保护线粒体超微结构, 减轻 DA 能神经元损伤[22]。

在调控 OS 方面, 电针可上调 PD 小鼠黑质 SOD-2 及 Gpx-1 表达[23]。在 PD 认知障碍大鼠模型中, 针刺能降低海马 MDA 含量, 提高 SOD、CAT 活性; 使用 Shh/Ptch1 通路抑制剂可逆转该抗氧化效应, 证实该通路参与针刺的抗氧化作用[24]。临床研究显示, 针刺四关穴联合益肾熄风汤可降低老年 PD 患者血清 MDA 水平, 升高 SOD、GSH 水平, 改善患者日常生活能力[25]。

上述结果提示针刺可改善线粒体功能并减轻氧化应激, 但现有研究多依托急性动物模型开展, 且以间接氧化指标检测为主, 缺少线粒体呼吸链复合物活性的直接验证。同时, 外周抗氧化指标的改善能否真正延缓 PD 慢性病程, 目前仍缺乏明确证据。未来可结合线粒体功能原位检测技术, 同步观测指标变化与病程进展的关联性。

4. 针刺对神经炎症反应的调节机制

神经炎症是 PD 进展的重要病理机制, 涉及小胶质细胞(MG)、星形胶质细胞(AC)、T 淋巴细胞的异常活化, 以及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、核因子(NF)- κ B 等炎症信号通路的级联放大和核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3)炎性小体的激活。针刺可通过调控免疫细胞表型、抑制炎症通路及炎性小体发挥神经保护作用。

4.1. 针刺对免疫细胞的调节

4.1.1. 调节小胶质细胞(MG)

PD 病理状态下, MG 过度激活, 向促炎 M1 型极化失衡, 释放白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、干扰素- γ (IFN- γ)等炎症因子, 及诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧合酶-2 (COX-2)、ROS 等毒性介质, 介导神经元损伤。马薇薇等[26]发现针刀疗法可改善 DA 能神经元的形态和数目, 同时降低 IL-1 β 水平。马雪等[27]发现电针可下调离子钙接头蛋白-1 (Iba-1)表达, 抑制 MG 过度激活。

4.1.2. 调节星形胶质细胞(AC)

AC 过度活化后, 胶质纤维酸性蛋白(GFAP)表达显著上调, 诱发剧烈的神经炎症反应。胡玉英等[28]研究发现针药结合疗法可改善 PD 大鼠运动功能, 显著下调 GFAP 表达水平。王强等[29]的研究证实, 早期采用“嗅三针”干预可改善 PD 嗅觉障碍、保护嗅球超微结构, 同时降低 GFAP 表达, 减轻炎症反应。

4.1.3. 调节 T 淋巴细胞

T 淋巴细胞异常表达参与 PD 的免疫病理进程, 主要包括 CD4⁺和 CD8⁺两大亚群。李华等[30]研究发现, 早期电针可抑制黑质区 CD8⁺CD103⁺组织驻留性 T 细胞浸润、减少 IFN- γ 释放, 减轻细胞毒性免疫损伤并调节免疫功能, 进而改善 PD 小鼠运动能力、保护 DA 能神经元。CD4⁺T 细胞中, Th17 细胞通过分泌促炎因子介导炎症反应, 而 Treg 细胞发挥免疫负向调控作用, 维持免疫稳态, 抑制过度炎症[31]。高峻等[32]证实, 针灸可下调 Th17 相关炎症因子表达, 增强 Treg 细胞抗炎功能, 提示针灸可能通过调控 Treg/Th17 平衡缓解神经炎症, 改善 PD 症状。

4.2. 针刺对炎症反应相关通路的调节

4.2.1. 抑制 MAPK 信号通路

MAPK 家族包含丝裂原活化蛋白激酶 p38 (p38MAPK)、细胞外调节蛋白激酶 1/2 (ERK1/2)、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)三条经典信号通路, 活化后可促进炎症介质合成, 参与 PD 神经炎症反应[33]。既往研究[34]表明, 电针可抑制 p38MAPK、ERK1/2 及 JNK 通路磷酸化, 下调 COX-2、TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子表达, 减轻 PD 模型大鼠的神经炎症损伤。

4.2.2. 抑制 NF- κ B 信号通路

Toll 样受体 4 (TLR4)可识别病理性 α -Syn 异常聚集, 诱导神经炎症信号级联反应。TLR4 活化后, 下游 NF- κ B p65 亚基发生核转位, 促进炎症因子表达、加重神经损伤[35]; 此外, 白细胞介素 17 (IL-17)与其受体结合后, 可诱导核因子 κ B 抑制蛋白 α (I κ B α)磷酸化降解, 解除对 NF- κ B 的抑制, 启动下游促炎基因转录[36]。祁玲等[37]证实, 电针可下调 TLR4、NF- κ B p65 蛋白表达, 降低 TNF- α 、IL-6 水平, 提示电针通过抑制 TLR4/NF- κ B 通路减轻神经炎症; 同时, 针灸可抑制 IL-17 受体 A 表达与 I κ B α 磷酸化, 表明调控 IL-17/NF- κ B 通路也是针灸保护 DA 神经元的关键机制[38]。

4.3. 针刺对 NLRP3 炎性小体的调节

NLRP3 炎性小体主要由 NLRP3 蛋白、接头细胞凋亡斑点蛋白(ASC)和前半胱天冬酶 1 (Pro-Caspase-1)组成, 其活化后 Pro-Caspase-1 被剪切为活化型 Caspase-1 (Cleaved Caspase-1), 进而诱导炎症因子释放与消皮素 D (GSDMD)介导的细胞焦亡, 参与 PD 神经炎症进程[39]。研究[40]证实, 电针可下调 PD 大鼠黑质区 NLRP3、ASC、Cleaved Caspase-1 表达, 抑制细胞焦亡, 保护 DA 能神经元。此外, 电针还可调控转录因子叉头盒蛋白 O1 (FoxO1)与沉默信息调节因子同源蛋白 3 (Sirt3)活性, 进一步抑制 NLRP3 炎性小体活化, 减轻神经炎症[41] [42]。

目前针刺能否稳定诱导小胶质细胞 M1 型向 M2 型转化, 直接证据仍较为匮乏。此外, 针对 Treg/Th17 平衡的检测多取材于外周血, 相关结论能否反映中枢黑质 - 纹状体局部免疫微环境的真实状态, 仍需进一步验证。建议采用中枢组织原位检测、免疫荧光定位等手段, 开展靶向验证实验。

5. 针刺对抗细胞凋亡的调节作用

针刺可通过调控神经营养因子信号、激活抗凋亡通路及调节凋亡相关蛋白等多途径发挥神经保护作用。

5.1. 针刺对神经营养因子的调节

脑源性神经营养因子(BDNF)可与酪氨酸激酶受体 B (TrkB)结合激活下游信号, 调控核转录因子 cAMP 反应元件结合蛋白(CREB)活化; 而 CREB 又可介导 BDNF 的基因转录与蛋白表达, 二者形成正反馈环路, 协同发挥神经保护作用。贾多等[43]证实, 电针联合五子衍宗丸可有效保护 DA 能神经元、改善 PD 小鼠运动障碍, 其机制与调控 BDNF/TrkB/CREB 信号通路密切相关。

碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)同样参与 PD 神经保护过程。BFGF 与成纤维细胞生长因子受体 (FGFR)结合后, 可激活下游抗凋亡因子, 抑制糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)活性, 减轻神经元凋亡[44]。李媛媛[45]等发现, MPTP 诱导的 PD 小鼠黑质区 BFGF 及抗凋亡相关蛋白表达显著下调, 电针可改善小鼠运动障碍并上调上述蛋白表达; 予 FGFR 抑制剂干预后, 电针的保护效应被部分逆转, 提示电针通过激活 BFGF/GSK-3 β 通路抑制神经元凋亡。

5.2. 针刺对抗凋亡通路的调节

磷脂酰肌醇 3 激酶(PI₃K)催化磷脂酰肌醇磷酸化生成 PIP₃, 进而招募并磷酸化激活丝氨酸苏氨酸激酶(Akt), 活化的 p-Akt 可通过磷酸化抑制多种促凋亡因子, 最终阻断凋亡进程[46]。李全等[47]研究表明, 头针可改善 PD 小鼠运动障碍, 有效调控 PI₃K 与 p-Akt (Ser473)蛋白表达: 针刺后 PI₃K 蛋白表达虽有下降, 但 p-Akt (Ser473)磷酸化水平显著升高, 提示针刺可能通过调节 PI₃K 与 p-Akt (Ser473)的蛋白表达平衡, 激活抗凋亡通路, 促进 DA 能神经元存活与功能恢复。

5.3. 针刺对凋亡因子的调节

半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶(Caspase)家族是介导细胞凋亡的核心分子, 分为凋亡起始者 (Caspase-8/9/10)与执行者(Caspase-3/6/7)。生理状态下, Caspase 以无活性酶原存在, 凋亡信号可启动级联反应, 激活核心执行分子 Caspase-3 并引发不可逆凋亡[48][49]。胡梦妮等[50]采用鱼藤酮诱导 PD 大鼠模型发现, 电针“风府、太冲”穴可显著下调纹状体 Caspase-3 的 mRNA 及蛋白表达, 同时改善模型大鼠行为学评分, 提示电针可通过抑制 Caspase-3 活化发挥抗凋亡神经保护作用。B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)家族是调控线粒体外膜通透性的关键凋亡蛋白, 分为抗凋亡蛋白(Bcl-2, Bcl-xL, Mcl-1)、促凋亡多结构域蛋白(Bax, Bak)及 BH3-only 蛋白(Bid, Bim, Puma)三类。吴成举等[51]研究显示, 针刺可提高 PD 大鼠脑内 DA 含量、减少神经元凋亡, 同时上调 Bcl-2 表达, 下调 Bax 表达, 提示针刺通过调节 Bcl-2/Bax 凋亡蛋白平衡实现抗凋亡效应。

现有凋亡相关实验以急性损伤模型为主, PI3K/AKT 通路长期激活的风险尚未评估, 且缺少神经元存活状态的直接定量分析。后续可结合细胞计数、活体成像等方法, 量化评估神经元存活情况与通路长期作用安全性。

6. 针刺对基底节神经递质的调节机制

PD 患者黑质 DA 能神经元进行性丢失, 导致纹状体 DA 水平下降, 皮层 - 基底节 - 丘脑 - 皮层运动环路功能紊乱, DA 与乙酰胆碱、 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(GLU)、5-羟色胺(5-HT)等递质间的平衡被打破, 诱发一系列运动及非运动症状。针刺可纠正神经递质失衡, 修复异常神经环路。

6.1. 针刺对 DA 的调节

黑质致密部的 DA 能神经元释放的 DA 可分别结合纹状体神经元 D1 受体(D1R)与 D2 受体(D2R): 激活 D1R 产生兴奋性效应, 启动基底神经节直接通路以促进运动; 激活 D2R 产生抑制性效应, 抑制间接

通路从而解除运动抑制。多巴胺转运蛋白(DAT)主要表达于 DA 能神经元投射到纹状体的神经末梢突触前膜,负责将突触间隙多余 DA 重摄取回收,及时终止 DA 信号传递[52]。D2R 对 DA 的亲和力显著高于 D1R,低浓度 DA 即可激活 D2R 并介导紧张型释放;而 D1R 激活依赖 DA 瞬时升高所介导的时相型释放。DAT 通过调控 DA 清除速率影响其释放模式:DAT 上调维持时相型释放以激活 D1R;DAT 功能下降则造成突触间隙 DA 蓄积,释放模式转向紧张型并偏向激活 D2R。通路过早向 D2R 转换可导致 D1R 通路激活不足,加重 PD 运动迟缓[53]。研究[34]显示,高频电针可上调纹状体 DAT 表达,促进 D1R 的 mRNA 及蛋白表达,同时抑制 D2R 表达,有助于维持 DA 时相型释放为主、D1R 通路优势激活的状态,减轻 DA 能神经元损伤与凋亡。此外,黑质中的酪氨酸羟化酶(TH)是 DA 合成的限速酶,MPTP 诱导的 PD 模型小鼠 TH 含量减少,电针干预可明显上调 TH 水平,提示针刺改善 PD 运动障碍的机制亦与增强 TH 表达、提高 DA 合成能力有关[23]。

6.2. 针刺对 GLU、GABA 的调节

GLU 和 GABA 分别为中枢神经系统中重要的兴奋性与抑制性神经递质。GLU 过量释放可诱发兴奋性毒性,加剧神经元损伤;GABA 功能低下则会破坏神经网络兴奋-抑制平衡,进一步加重神经损害。相关研究[54]显示,天麻钩藤饮加减方联合针刺可显著降低 GLU 水平、升高 GABA 含量,通过调节 GLU/GABA 平衡有效缓解 PD 震颤症状。除运动症状外,外周血浆 GLU 代谢紊乱亦与 PD 非运动症状密切相关。宋曦等[55]证实,补肾止颤方联合针刺可通过调控血浆 GLU 水平,改善 PD 合并睡眠障碍患者的临床症状。Wnt5a 蛋白参与抑制性突触的生长、稳定与修复。李华等[56]发现,早期电针干预 PD 模型小鼠可激活纹状体 Wnt5a 信号通路,修复受损 GABA 能抑制性突触,恢复 GABA 能神经元生理功能,显著改善运动障碍症状。

6.3. 针刺对 5-HT 的调节

PD 进程中,除 DA 能神经元变性外,脑中中缝核 5-HT 能神经元亦出现退行性改变,导致脑内 5-HT 水平下降,进而诱发抑郁、焦虑、胃肠功能障碍、睡眠障碍等多种非运动症状[57]。现有研究提示,针刺干预可通过调控机体 5-HT 系统缓解上述表现。于建军[58]在探讨电针对帕金森抑郁(PDD)的机制中发现,PDD 的发生与 5-HT、去甲肾上腺素水平异常密切相关,电针“百会、印堂、太冲、三阴交”穴可显著提高 5-HT 与去甲肾上腺素的释放及表达,从而改善抑郁状态。此外,5-HT 与 5-HT₄受体(5-HT₄R)结合是调节胃肠道动力的重要环节。研究[59]证实,针刺干预 PD 合并便秘模型大鼠,可上调结肠组织中 5-HT₄R 及其下游通路蛋白表达,改善肠道动力异常,达到改善 PD 便秘症状的效果。

针刺对 D1/D2 受体的调控结论来自动物实验,临床转化价值有待考证;5-HT 系统对 PD 症状存在双向调控特征,其潜在负面效应探讨不足。后续临床试验需重点观察不同递质受体激活带来的综合效应,为针刺方案优化提供依据。

7. 针刺对脑肠轴的调节作用

脑肠轴是中枢神经系统与肠道之间的双向通信系统,以肠道菌群为重要调控介质,通过神经、免疫、内分泌途径实现脑与肠的相互调控[60][61],其功能紊乱与 PD 的发病和进展密切相关。研究表明,针刺可通过多信号通路协同调节肠道功能,改善 PD 伴便秘等胃肠功能障碍。“调神畅志”针刺法可显著上调 PD 便秘模型大鼠结肠组织 5-HT₄R、CaM、MLCK 蛋白表达,激活 5-HT₄R/CaM-MLCK 通路以增强结肠平滑肌收缩能力[59];同时可调控 PI3K/AKT/eNOS 通路,上调 PI3K、AKT、p-Akt 水平并降低 eNOS 含量,减少 NO 过量生成所致肠道平滑肌松弛,从而提升粪便含水率、促进胃肠传输,其效应优于常规

针刺[62]。临床研究[63]亦证实, 针刺可有效调节 PD 患者肠道菌群结构, 提高双歧杆菌、乳杆菌等有益菌丰度, 降低肠杆菌等有害菌数量, 并降低血浆内毒素、D-乳酸水平以修复肠道屏障功能; 针刺联合益生菌干预可进一步优化菌群稳态, 改善 UPDRS 评分, 缓解 PD 整体症状。

当前针刺调控脑肠轴的相关实验与临床观察仍存在明显短板: 相关动物模型难以复刻 PD 病程中中枢病变与肠道功能紊乱同步进展的特点; 菌群研究多为现象描述, 缺少粪菌移植等因果验证, 也无法明确针刺对肠道菌群的调控属于直接作用还是继发效应, 该方向整体机制仍有待深挖。可借助粪菌移植、无菌动物模型, 区分针刺作用的直接靶点与间接效应。

8. 针刺治疗 PD 的临床证据与机制关联

尽管针刺治疗 PD 的机制研究以动物实验为主, 目前临床证据也尚不支持将针刺作为单一治疗方案, 但近年来多项研究证实, 针刺作为辅助疗法对 PD 运动及非运动症状具有明确改善作用。在非运动症状方面, 孙英等[64]的 Meta 分析显示针灸可改善 PD 患者抑郁、认知障碍、睡眠障碍及便秘; 钟婉琪等[65]的系统评价再评价亦支持上述结论。Zhang 等[66]的 Meta 分析(36 项 RCT、2158 例)进一步证实, 包括针刺在内的非药物干预可显著改善 PD 患者睡眠、情绪及生活质量。在运动症状方面, Lei 等[67]的 Meta 分析(16 项 RCT、462 例)显示, 针刺组改善 UPDRS-III 评分显著优于对照组。

运动功能改善(UPDRS-III 评分下降)是多通路协同作用的结果: 针刺一方面上调 TH 以提升多巴胺合成能力, 调控 D1/D2 受体与多巴胺转运蛋白表达, 重塑基底节神经递质稳态; 另一方面改善线粒体功能、缓解氧化应激, 并抑制中枢过度炎症、拮抗 DA 能神经元凋亡, 多维度保护黑质-纹状体通路功能。情绪异常与睡眠障碍(HAMD、PSQI、PDSS 评分改善), 则与针刺激活 BDNF/TrkB 通路、提升中枢 5-HT 与去甲肾上腺素水平密切相关。胃肠动力异常及便秘(PAC-QOL 评分改善), 主要依托脑肠轴通路实现: 针刺上调结肠 5-HT₄R 表达、调控肠道平滑肌收缩功能, 同时调节肠道菌群结构、修复肠道屏障, 缓解外周胃肠症状。但现有临床试验普遍存在样本量偏小、盲法不足、异质性高等问题, 机制与疗效间的证据链仍有待衔接。

9. 针刺治疗 PD 多机制的网络整合

六大机制形成多重交叉互作的网络。 α -Syn 异常聚集诱发线粒体损伤、氧化应激及神经炎症, 三者相互放大形成恶性循环。该级联反应持续进展, 最终共同启动多巴胺能神经元凋亡程序, 造成神经元进行性丢失, 进而引发基底节区多种神经递质比例失衡, 显现各类运动与非运动症状。在整个网络中, 脑肠轴发挥远端调控作用: 肠道菌群紊乱、肠道屏障受损产生的代谢产物与炎性信号可经脑肠通路传入中枢, 加重局部炎症与 α -Syn 播散。针刺并非单一靶向某一条通路, 而是对病理网络实施多节点、全域干预: 既可从源头抑制 α -Syn 异常蓄积, 也能阻断氧化应激与神经炎症的级联放大效应, 同时拮抗神经元凋亡、重塑神经递质平衡, 并通过调节肠道菌群与胃肠功能、修复肠道屏障, 依托脑肠轴实现外周-中枢的协同调控。

目前该网络研究仍存在诸多待解问题: 针刺对上游始动病变的干预效应, 在多大程度上能够阻断下游病理进程尚不明确; 针刺是否存在优先作用的关键节点, 仍缺乏时序实验佐证; 此外, 神经炎症、氧化应激与自噬通路三者之间的交叉调控关系, 也未得到系统解析。后续可结合时序动物实验与多组学技术, 系统性阐释针刺网络化调控的内在规律。

10. 研究展望与总结

尽管进展显著, 现有研究仍存在共性局限: 1) 动物模型以急性毒素诱导为主, 与 PD 慢性病程存在

差异; 2) 机制研究多集中于单靶点、单通路, 缺乏各机制之间交互作用的系统解析; 3) 针刺取穴、电针参数、干预时机尚不统一, 以头针、督脉穴、四肢穴为主, 电针留针 30 min 较为常用, 早期干预更具优势; 4) 临床与基础研究脱节, 机制靶点缺乏临床验证。未来研究应引入更接近临床的动物模型(如 α -Syn 预形成纤维注射或转基因小鼠); 采用多组学技术解析针刺的分子网络及各机制间的交互关系; 开展大样本、标准化随机对照试验, 明确最优穴位方案与干预参数, 推动基础研究成果向临床转化。通过不断完善证据体系, 可为针刺治疗帕金森病的规范化应用与推广提供更可靠的科学依据。

参考文献

- [1] 庞文渊, 翟利杰, 刘依琳, 等. 全球帕金森病综合治疗指南的分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(21): 2638-2643.
- [2] 王坚, 邬剑军, 常颖, 等. 中国帕金森疾病蓝皮书[J]. 中国临床神经科学, 2024, 32(S1): 1-41.
- [3] Gouda, N.A., Elkamhawy, A. and Cho, J. (2022) Emerging Therapeutic Strategies for Parkinson's Disease and Future Prospects: A 2021 Update. *Biomedicines*, **10**, Article 371. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020371>
- [4] Nordengen, K. and Morland, C. (2024) From Synaptic Physiology to Synaptic Pathology: The Enigma of α -Synuclein. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 986. <https://doi.org/10.3390/ijms25020986>
- [5] 周凡. α -突触核蛋白寡聚体介导的神经元-胶质细胞交互作用: 帕金森病神经退行性变的分子机制研究进展[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2026, 22(1): 12-20.
- [6] Bigi, A., Cascella, R. and Cecchi, C. (2023) A-Synuclein Oligomers and Fibrils: Partners in Crime in Synucleinopathies. *Neural Regeneration Research*, **18**, 2332-2342. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.371345>
- [7] Ghemrawi, R. and Khair, M. (2020) Endoplasmic Reticulum Stress and Unfolded Protein Response in Neurodegenerative Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 6127. <https://doi.org/10.3390/ijms21176127>
- [8] 马骏, 汪瑶, 王述菊, 等. 电针“风府”“太冲”穴对帕金森病大鼠 EIF2 α -ATF4-GRP78 通路的调节[J]. 针刺研究, 2019, 44(12): 873-877.
- [9] 马骏, 袁利, 王述菊, 等. 电针对帕金森病大鼠中脑黑质转录活化因子 6 和转录因子 X 盒结合蛋白 1 mRNA 表达的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(11): 805-809.
- [10] 马骏, 王中明, 王述菊, 等. 电针对帕金森病模型大鼠内质网应激 IRE1 α -ASK1-JNK 通路的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(6): 658-662+680.
- [11] 马骏, 王中明, 王述菊, 等. 电针对帕金森病模型大鼠黑质内 Bip、CHOP 蛋白表达的影响[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(1): 86-91.
- [12] 王述菊, 王中明, 马骏, 等. 电针对帕金森病模型大鼠黑质内质网应激相关基因表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1497-1500.
- [13] Pascual, D.M., Jebreili Rizi, D., Kaur, H. and Marcogliese, P.C. (2025) Excess Wnt in Neurological Disease. *Biochemical Journal*, **482**, 601-618. <https://doi.org/10.1042/bcj20240265>
- [14] Jiang, J., Li, X., Zhang, H., Liu, W., Hu, C. and Hu, Z. (2025) ATF5 Inhibits Autophagy and the Wnt/ β -Catenin Pathway by Upregulating mTOR to Suppress the Stemness of Liver Cancer Stem Cells. *Tissue and Cell*, **97**, Article 103094. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2025.103094>
- [15] Senapati, P.K., Mahapatra, K.K., Singh, A. and Bhutia, S.K. (2025) mTOR Inhibitors in Targeting Autophagy and Autophagy-Associated Signaling for Cancer Cell Death and Therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, **1880**, Article 189342. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2025.189342>
- [16] 刘洋, 蒋金序, 樊慧杰, 等. 电针对帕金森病小鼠神经元自噬及凋亡的影响及其机制[J]. 世界中医药, 2025, 20(17): 3121-3129.
- [17] Elmorsy, E., Al-Ghafari, A., Al Doghaither, H., Hashish, S., Salama, M., Mudyanselage, A.W., *et al.* (2023) Differential Effects of Paraquat, Rotenone, and MPTP on Cellular Bioenergetics of Undifferentiated and Differentiated Human Neuroblastoma Cells. *Brain Sciences*, **13**, Article 1717. <https://doi.org/10.3390/brainsci13121717>
- [18] Caproni, S., Di Fonzo, A. and Colosimo, C. (2025) Oxidative Stress: A New Pathophysiological Pathway in Parkinson's Disease and a Potential Target of the Brain-Sport Crosstalk. *Parkinson's Disease*, **2025**, Article ID: 6691390. <https://doi.org/10.1155/padi/6691390>
- [19] Jomova, K., Alomar, S.Y., Alwasel, S.H., Nepovimova, E., Kuca, K. and Valko, M. (2024) Several Lines of Antioxidant Defense against Oxidative Stress: Antioxidant Enzymes, Nanomaterials with Multiple Enzyme-Mimicking Activities,

- and Low-Molecular-Weight Antioxidants. *Archives of Toxicology*, **98**, 1323-1367.
<https://doi.org/10.1007/s00204-024-03696-4>
- [20] 吴海洋, 刘秀秀, 王颖, 等. 通督调神针刺对帕金森病模型小鼠线粒体自噬水平和多巴胺含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(6): 1496-1500.
- [21] 蔡伟彬, 杨柳, 闫晓宁, 等. 头穴电针对帕金森小鼠运动功能及氧化应激反应的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(2): 204-209.
- [22] Huang, K., Bao, C.L., Chen, W.W., *et al.* (2021) Effect of Electroacupuncture on Mitochondrial Function in Mice with Parkinson's Disease. *Acupuncture Research*, **46**, 21-26. (In Chinese)
- [23] 马雪, 刘凡, 王强, 等. 电针对帕金森病小鼠铁死亡诱导的氧化应激及细胞凋亡的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(12): 1242-1248.
- [24] 刘麒麟, 姜磊, 靳晶, 等. 针刺调节 Shh/Ptch1 信号通路对帕金森认知障碍模型大鼠的神经保护作用研究[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(8): 78-84.
- [25] 吴春红, 李晓波, 朱小云. 针刺四关穴联合益肾熄风汤治疗帕金森病的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(2): 137-141.
- [26] 马薇薇, 郭长青, 芦娟, 等. 针刀干预对帕金森病模型大鼠小胶质细胞及 IL-1 β 表达的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1120-1123.
- [27] 马雪, 王强, 王渊, 等. 早期电针干预对帕金森病小鼠离子钙接头蛋白-1 及肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(11): 993-998.
- [28] 胡玉英, 黄河, 宋正良, 等. 补肾止颤方联合埋针对帕金森病大鼠 TH、GFAP 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(3): 305-309.
- [29] 王强, 刘智斌, 王渊, 等. “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[J]. 中国针灸, 2018, 38(10): 1093-1098.
- [30] 李华, 赵颖倩, 郭婕, 等. 电针调节 CD8+T 细胞对帕金森病模型小鼠黑质区神经元损伤的保护机制研究[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(9): 1177-1184.
- [31] Zhang, W., Liu, X., Zhu, Y., Liu, X., Gu, Y., Dai, X., *et al.* (2021) Transcriptional and Posttranslational Regulation of Th17/Treg Balance in Health and Disease. *European Journal of Immunology*, **51**, 2137-2150.
<https://doi.org/10.1002/eji.202048794>
- [32] 高峻, 陈王璐, 王照钦, 等. 针灸对帕金森病小鼠外周血 Th17/Treg 平衡的调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(12): 7033-7038.
- [33] Westenberger, G., Sellers, J., Fernando, S., *et al.* (2021) Function of Mitogen-Activated Protein Kinases in Hepatic Inflammation. *Journal of Cell Signaling*, **2**, 172-180.
- [34] Zhao, Y., Zhang, Z., Qin, S., Fan, W., Li, W., Liu, J., *et al.* (2021) Acupuncture for Parkinson's Disease: Efficacy Evaluation and Mechanisms in the Dopaminergic Neural Circuit. *Neural Plasticity*, **2021**, Article ID: 9926445.
<https://doi.org/10.1155/2021/9926445>
- [35] Yu, C., Wang, D., Yang, Z. and Wang, T. (2022) Pharmacological Effects of Polyphenol Phytochemicals on the Intestinal Inflammation via Targeting TLR4/NF- κ B Signaling Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 6939. <https://doi.org/10.3390/ijms23136939>
- [36] Dong, Z., Yang, Y., Zhang, T., Li, Y., Kang, Q., Lei, W., *et al.* (2013) siRNA-Act1 Inhibits the Function of IL-17 on Lung Fibroblasts via the NF- κ B Pathway. *Respiration*, **86**, 332-340. <https://doi.org/10.1159/000348403>
- [37] 祁羚, 汪瑶, 李亚楠, 等. 电针对鱼藤酮诱导的帕金森病大鼠神经炎症反应及 Toll 样受体 4/核因子- κ B 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(11): 929-934+972.
- [38] 高峻, 陈王璐, 陈奕奕, 等. 针灸对帕金森病小鼠黑质白细胞介素-17 受体 A/核因子 κ B 信号通路的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(18): 2580-2586.
- [39] Paesmans, I., Van Kolen, K., Vandermeeren, M., Shih, P., Wuyts, D., Boone, F., *et al.* (2024) NLRP3 Inflammasome Activation and Pyroptosis Are Dispensable for Tau Pathology. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **16**, Article ID: 1459134. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1459134>
- [40] 刘艳阳, 郭雅碧, 翟宏宇, 等. 电针调节 NLRP3/Caspase-1 通路对帕金森病大鼠多巴胺能神经元焦亡的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(11): 983-992.
- [41] 胡梦妮, 张小蕾, 荣臻, 等. 电针对 MPTP 诱导帕金森病小鼠 FoXO1/NLRP3 通路介导神经炎症的影响[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(11): 1494-1499.

- [42] 汪瑶, 王彦春, 马骏. 电针对帕金森病大鼠中脑黑质 Sirt3/NLRP3/GSDMD 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2024, 49(4): 384-390.
- [43] 贾多, 唐祎泽, 张佳, 等. 电针联合五子衍宗丸通过调节 BDNF/TrkB/CREB 信号通路对帕金森病小鼠的治疗作用[J]. 世界中医药, 2024, 19(14): 2098-2105.
- [44] Upadhayay, S., Soni, D., Dhureja, M., Temgire, P., Kumar, V., Arthur, R., *et al.* (2025) Role of Fibroblast Growth Factors in Neurological Disorders: Insight into Therapeutic Approaches and Molecular Mechanisms. *Molecular Neurobiology*, **62**, 14367-14386. <https://doi.org/10.1007/s12035-025-04962-x>
- [45] 李媛媛, 包小立, 汪瑶, 等. 电针对帕金森病小鼠碱性成纤维细胞生长因子/糖原合成酶激酶-3 β 通路的调控作用[J]. 针刺研究, 2025, 50(2): 167-173.
- [46] Chen, Y., Hsu, C., Chen, X., Zhang, H. and Peng, W. (2023) Editorial: Regulation of PI3K/Akt Signaling Pathway: A Feasible Approach for Natural Neuroprotective Agents to Treat Various Neuron Injury-Related Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1134989. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1134989>
- [47] 李全, 尹洪娜, 孙忠人, 等. 头针对 MPTP 诱导的 PD 小鼠行为学及 PI3K、p-Akt (Ser473) 蛋白表达的影响[J]. 中医药学报, 2020, 48(5): 14-18.
- [48] Nadendla, E.K., Tweedell, R.E., Kasof, G. and Kanneganti, T. (2025) Caspases: Structural and Molecular Mechanisms and Functions in Cell Death, Innate Immunity, and Disease. *Cell Discovery*, **11**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1038/s41421-025-00791-3>
- [49] Sun, G. (2024) Death and Survival from Executioner Caspase Activation. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, **156**, 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.semedb.2023.07.005>
- [50] 胡梦妮, 张小蕾, 汪瑶, 等. 电针对鱼藤酮诱导帕金森模型大鼠 p53 通路机制研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(1): 211-214.
- [51] 吴成举, 英锡相, 陈靖, 等. 针刺疗法对帕金森病大鼠黑质神经元凋亡蛋白 Bcl-2、Bax 的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(1): 8-11+133.
- [52] Nepal, B., Das, S., Reith, M.E. and Kortagere, S. (2023) Overview of the Structure and Function of the Dopamine Transporter and Its Protein Interactions. *Frontiers in Physiology*, **14**, Article ID: 1150355. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1150355>
- [53] Hunger, L., Kumar, A. and Schmidt, R. (2020) Abundance Compensates Kinetics: Similar Effect of Dopamine Signals on D1 and D2 Receptor Populations. *The Journal of Neuroscience*, **40**, 2868-2881. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1951-19.2019>
- [54] 张茜, 王建峰, 李经纶. 天麻钩藤饮加减方联合针刺对早期帕金森病肝肾不足证运动症状与 Glu、GABA 的影响[J]. 中医药信息, 2026, 43(2): 65-70.
- [55] 宋曦, 胡玉英, 张志伟. 补肾止颤方联合针刺治疗帕金森病睡眠障碍的疗效及对血谷氨酸、胱抑素 C 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 71-75.
- [56] 李华, 赵颖倩, 郭婕, 等. 电针调控 Wnt 信号改善帕金森病模型小鼠纹状体抑制性突触变性的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(10): 1336-1343.
- [57] 史若琳, 高秀洁, 崔家宁, 等. 5-羟色胺与帕金森病非运动症状研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2024, 24(6): 497-501.
- [58] 于建军. 电针对帕金森抑郁模型大鼠脑中单胺类神经递质含量影响研究[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(2): 70-73.
- [59] 白妍, 董兆玲, 卢金荣, 等. “调神畅志”针刺法对帕金森伴便秘模型大鼠结肠组织 5-HT4R 及 CaM-MLCK 信号通路影响的研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(3): 410-414.
- [60] Hasan, A., Scuderi, S.A., Capra, A.P., Giosa, D., Bonomo, A., Ardizzone, A., *et al.* (2025) An Updated and Comprehensive Review Exploring the Gut-Brain Axis in Neurodegenerative Disorders and Neurotraumas: Implications for Therapeutic Strategies. *Brain Sciences*, **15**, Article 654. <https://doi.org/10.3390/brainsci15060654>
- [61] 王文建, 郑跃杰. 肠道菌群与中枢神经系统相互作用及相关疾病[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(2): 240-245.
- [62] 白妍, 肖艳, 林玉杰, 等. “调神畅志”法针刺对帕金森伴便秘模型大鼠结肠组织 PI3K/AKT/eNOS 信号通路的影响[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(6): 68-73.
- [63] 柴青. 针刺法联合益生菌对帕金森病患者肠道菌群失调的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(12): 2030-2032.
- [64] 孙英, 潘佳慧, 张方圆, 等. 针灸治疗帕金森病非运动症状的 Meta 分析[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 516-525.
- [65] 钟婉琪, 银子涵, 李雅琴, 等. 针灸干预帕金森病的系统评价再评价[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(8): 936-944.

- [66] Zhang, Y., Liu, S., Xu, K., Zhou, Y., Shen, Y., Liu, Z., *et al.* (2024) Non-Pharmacological Therapies for Treating Non-Motor Symptoms in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **16**, Article ID: 1363115. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1363115>
- [67] Lei, S., Fan, J., Liu, X., Xv, X., Zhang, J., Zhou, Z., *et al.* (2023) Qualitative and Quantitative Meta-Analysis of Acupuncture Effects on the Motor Function of Parkinson's Disease Patients. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article ID: 1125626. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1125626>