

基于微生物 - 肠 - 脑轴的针灸调控海马神经炎症治疗抑郁症的机制研究进展

陈凯歌¹, 杨雨石¹, 林婉瑜¹, 胡雨晴¹, 张丹妮¹, 王轶丹^{2*}

¹天津中医药大学管理学院, 天津

²天津中医药大学中西医结合学院, 天津

收稿日期: 2025年12月22日; 录用日期: 2026年1月19日; 发布日期: 2026年2月4日

摘要

抑郁症是一种常见的精神疾病, 病程长、复发率高, 严重影响患者的生活质量。目前临床一线抗抑郁药物存在起效慢、副作用多、有效率不高等问题, 亟需探索新的治疗策略。近年来研究表明, 部分抑郁症患者存在显著的炎症特征, 而微生物 - 肠 - 脑轴功能失调及其介导的神经炎症反应, 被认为是抑郁症的重要病理生理基础。针灸作为一种有效的神经调节疗法, 其通过干预微生物 - 肠 - 脑轴发挥抗抑郁作用的研究日益受到关注, 是颇具前景的探索方向。本文主要综述了针灸通过调节肠道菌群与肠道屏障、抑制外周及中枢神经炎症, 进而修复海马神经可塑性的潜在作用通路及相关研究进展, 以期临床转化和预防医学提供新思路。

关键词

抑郁症, 针灸, 微生物 - 肠 - 脑轴, 海马, 神经炎症, 预防医学

Research Progress on the Mechanism of Acupuncture in Treating Depression by Regulating Hippocampal Neuroinflammation via the Microbiota-Gut-Brain Axis

Kaige Chen¹, Yushi Yang¹, Wanyu Lin¹, Yuqing Hu¹, Danni Zhang¹, Yidan Wang^{2*}

¹School of Management, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

²School of Integrative Chinese and Western Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

*通讯作者。

文章引用: 陈凯歌, 杨雨石, 林婉瑜, 胡雨晴, 张丹妮, 王轶丹. 基于微生物-肠-脑轴的针灸调控海马神经炎症治疗抑郁症的机制研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(2): 124-131. DOI: 10.12677/tcm.2026.152084

Received: December 22, 2025; accepted: January 19, 2026; published: February 4, 2026

Abstract

Major depressive disorder (MDD) is a prevalent mental illness characterized by a prolonged course, high recurrence rate, and significant impairment of quality of life. Current first-line antidepressants suffer from delayed onset, multiple side effects, and suboptimal efficacy, underscoring the need for novel therapeutic strategies. Recent studies reveal prominent inflammatory features in subsets of MDD patients, with microbiota-gut-brain axis (MGBA) dysfunction and its mediated neuroinflammation recognized as key pathophysiological mechanisms. Acupuncture, an effective neuromodulatory therapy, has gained attention for its antidepressant effects via MGBA intervention, representing a promising avenue. This review synthesizes the potential pathways and recent advances in acupuncture's regulation of gut microbiota and barrier integrity, suppression of peripheral and central neuroinflammation, and restoration of hippocampal neuroplasticity, aiming to inform clinical translation and preventive approaches.

Keywords

Depressive Disorder, Acupuncture, Microbiota-Gut-Brain Axis, Hippocampus, Neuroinflammation, Preventive Medicine

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

抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)以显著而持久的情绪低落、兴趣减退和快感缺失为核心特征,常伴有失眠、食欲改变、思维迟缓和疲劳等症状,严重时可出现自杀观念和行为。作为全球范围内致残的首要原因,抑郁症占有“伤残损失健康生命年”(YLD)的 7.5%以上,给社会带来了沉重的疾病负担[1]-[3]。目前,以单胺类神经递质为靶点的药物仍是一线治疗选择,但其存在起效慢、有效率不高及不良反应多等局限性,约有三分之一的患者治疗效果不佳,这表明经典的“单胺递质假说”无法完全解释抑郁症复杂的病理生理过程[4][5]。因此,从新的病理生理学视角探索抑郁症的发病机制及干预策略已成为该领域的研究热点。

近年来,“神经炎症假说”认为,中枢神经系统的慢性、低度炎症状态是抑郁症的核心病理特征之一,尤其是在一个被称为“炎症性抑郁”的生物学亚型中表现更为突出[6]-[9]。“微生物-肠-脑轴”(Microbiota-Gut-Brain Axis, MGBA)理论的兴起,则为中枢炎症的来源提供了全新的解释[10]-[14]。该理论认为,肠道微生态失衡可通过神经、免疫、内分泌等多重途径影响中枢神经系统功能。

针灸作为一种在中国及世界范围内广泛应用的传统疗法,其在抑郁症治疗中的有效性已得到多项高质量 Meta 分析的证实[15]。一项发表于《美国医学会杂志网络开放版》(JAMA Network Open)的系统回顾和 Meta 分析,共纳入 64 项随机对照试验和超过 6000 名患者,其结论证实针灸相比假性针刺能更有效地减轻抑郁严重程度,且安全性良好[16]。多项研究显示,众多用于调理情志的关键穴位(如足三里 ST36)在中医理论中与“脾胃”(即现代医学的消化系统)功能密切相关[17],这与现代 MGBA 理论高度一致。初步研究表明,针灸能够调节肠道菌群、修复肠道屏障并激活迷走神经抗炎通路[18][19]。基于此,本文旨在

系统阐述并论证针灸通过 MGBA 发挥抗抑郁作用的整合性机制，并结合最新临床证据探讨其潜在应用价值。

2. 微生物 - 肠 - 脑轴失调在抑郁症中的病理作用

2.1. 肠道微生物生态失衡与外周炎症

微生物 - 肠 - 脑轴失调始于肠道微生态的改变。大量研究证实，抑郁症患者的肠道菌群结构呈现显著的“失调”(Dysbiosis)特征。一项对现有研究的系统性回顾总结道，抑郁症患者的肠道菌群多样性普遍降低，且特定菌属(如粪杆菌属)的减少与普雷沃氏菌属的增加是较为一致的发现[20]。菌群失调会直接损害由紧密连接蛋白(如 Occludin, Claudin-5)构成的肠道屏障，导致其通透性增加，即“肠漏”(Leaky Gut)[21]。这使得细菌内毒素脂多糖(LPS)等炎症诱导物得以穿过受损的肠壁进入体循环，引发一种被称为“代谢性内毒素血症”的状态[22]。LPS 作为一种强效的病原相关分子模式，能够激活外周免疫细胞(如巨噬细胞)表面的 Toll 样受体 4 (TLR4)，进而激活下游的 NF-κB 等炎症信号通路，诱导大量促炎细胞因子释放，最终形成持续的、低度的全身性炎症状态[23]。大规模的 Meta 分析无可辩驳地表明，抑郁症患者血清中的多种促炎因子(如 CRP, IL-6, TNF-α)浓度均显著高于健康人群，构成了明确的“全身性炎症”特征[24]。

以下表 1 总结了抑郁症患者常见肠道菌群变化：

Table 1. Alteration trends of common gut microbiota in patients with depression

表 1. 抑郁症患者常见肠道菌群变化趋势

菌群类型	变化趋势	相关机制	参考文献
粪杆菌属(Faecalibacterium)	减少	降低短链脂肪酸产生，增加炎症	[20] [21]
普雷沃氏菌属(Prevotella)	增加	增强 LPS 渗漏，促进代谢性内毒素血症	[20] [22]
双歧杆菌属(Bifidobacterium)	减少	削弱肠道屏障，影响神经递质合成	[23]
乳酸杆菌属(Lactobacillus)	变异	调控免疫响应，影响情绪行为	[24]

2.2. 炎症信号的中枢传递与海马损害

外周的炎症信号主要通过体液通路(循环中的细胞因子跨越或作用于血脑屏障)和神经通路(迷走神经传入纤维感知炎症信号并上传)等途径将影响传递至大脑，诱发中枢神经炎症[25] [26]。海马体作为对压力和炎症高度敏感的脑区，是该病理过程的核心靶区。持续的炎症微环境会抑制其成年海马神经发生(AHN)、损害长时程增强(LTP)等突触可塑性过程，并驱动色氨酸向具有神经毒性的犬尿氨酸通路异常代谢，最终导致神经元功能受损[9] [10]。在宏观层面，来自 ENIGMA 联盟的大样本神经影像学研究证实，抑郁症患者存在显著的海马体积萎缩[27]，同时其海马与前额叶皮层等关键脑区的功能连接也呈现出紊乱状态[28]。这些从肠道到大脑的人体证据链，共同确立了微生物 - 肠 - 脑轴失调在抑郁症病理中的核心地位。

3. 针灸对微生物 - 肠 - 脑轴的调节机制

3.1. 调节肠道菌群与抑制全身性炎症

针灸对微生物 - 肠 - 脑轴的干预作用已在大量动物模型中得到证实，实验研究表明电针 ST36 等穴位能够重塑应激动物的肠道菌群结构并修复受损的肠道屏障[29] [30]。在人体研究中，虽然针对抑郁症的直接证据尚在积累，但针灸对功能性胃肠病的调节作用已被广泛证实。一篇发表于《Cell》的权威综述系

统阐述了肠道菌群如何与宿主相互作用, 并影响健康与疾病, 这为通过针灸等物理手段调节菌群以干预全身性疾病提供了坚实的理论基础[31]。此外, 一项针对类风湿性关节炎的系统评价和 Meta 分析显示, 电针能有效降低患者血清中的 TNF- α 和 IL-6 等关键促炎细胞因子水平, 证实了其在人体中的抗炎效应[32]。临床上, 多项随机对照试验(RCT)和 Meta 分析显示, 针灸联合药物治疗抑郁症的有效率高于单一药物, 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分显著降低。例如, 2024 年的一项 Meta 分析纳入 20 项 RCT 和 1376 名患者, 结果显示针灸组 HAMD 评分降低更显著(RR: -1.63, P = 0.0002), 安全性更高[33]。另一项多中心 RCT 证实, 电针结合西药可显著调节肠道菌群多样性, 降低复发率, 同时改善炎症标志物水平[34]。

3.2. 激活迷走神经通路

迷走神经是连接肠道与大脑、介导针灸效应的关键神经通路。一项发表于《Nature》的里程碑式研究, 利用先进的神经示踪技术, 清晰地揭示了刺激后肢特定穴位(与足三里区域相关)能够驱动“迷走-肾上腺”抗炎轴的特定神经解剖学通路[18]。其核心机制在于激活了“胆碱能抗炎通路”(CAP)。一篇发表于《Nature Medicine》的研究进一步揭示, 电针能够通过激活迷走神经, 并依赖多巴胺信号来抑制全身性炎症反应, 为针灸的抗炎效应提供了清晰的神经-免疫通路基础[35]。在人体中, 心率变异性(HRV)是评估迷走神经张力的可靠指标。一项涵盖 22 项 RCT 的系统评价和 Meta 分析证实, 针灸能够显著提高多种疾病状态下患者的 HRV, 表明其对人体迷走神经具有明确的激活效应[36]。临床证据显示, 耳针作为迷走神经刺激的一种形式, 在 2023 年的一项 RCT 中, 针对 74 名抑郁患者, 特定耳针组在 3 个月随访时症状缓解率达 46% (对照组 13%, P = 0.02), 且安全性良好[37]。

3.3. 肠道菌群研究结果不一致性的讨论与分析

值得注意的是, 尽管抑郁症与肠道菌群失调的相关性已成为共识, 但在具体的菌群变化上, 不同研究的结果常不一致。例如, 关于厚壁菌门与拟杆菌门的比例变化在不同研究中就存在争议。这种不一致性并非简单的对错问题, 而反映了该领域研究的内在复杂性。其主要原因可归结为: (1) 抑郁症本身的临床异质性, 不同亚型、病程及用药史均可能导致菌群特征不同, 特别是抗抑郁药物本身就能显著改变肠道菌群[38]; (2) 宿主个体与环境因素的巨大影响, 如饮食习惯是塑造菌群结构最强有力的因素之一[39], 不同研究人群的饮食差异可能是导致结果矛盾的重要原因; (3) 研究方法学的技术性差异, 从样本处理到测序技术再到生物信息学分析流程的任何不同, 都可能影响最终结果[39]。因此, 在解读现有文献时, 必须以批判性的眼光审视其研究设计与人群特征, 未来的研究迫切需要更大样本、标准化的多中心研究来澄清这些问题。

4. 针灸对海马的神经修复作用

4.1. 动物模型中的微观机制

针灸对外周的调节最终汇聚于对中枢的修复。动物实验揭示, 针灸能够通过抑制海马区小胶质细胞的过度激活和 NLRP3 炎症小体(一种关键的胞内炎症复合体)等炎症通路的活性, 来净化海马的免疫微环境[40] [41]。在此基础上, 针灸能够显著上调作为核心神经营养因子的脑源性神经营养因子(BDNF)的表达, 促进成年海马神经发生, 并纠正失衡的犬尿氨酸代谢通路, 从多个层面促进神经可塑性的恢复[42]-[44]。

4.2. 人体神经影像学证据

这些在动物模型中观察到的微观修复过程, 最终在抑郁症患者的大脑中宏观地体现为可测量的脑网

络功能改善。这部分的人体神经影像学研究，为针灸的抗抑郁效应提供了最客观、最直接的临床证据。

最新的临床随机对照试验(RCT)为针灸的神经环路调节机制提供了具体的支持。例如，2024 年的一项多中心 RCT 针对 120 名重度抑郁患者，使用皮内针结合 SSRI 治疗 6 周，结果显示治疗组 HAMD 评分下降 9.6 分(对照组 4.8 分， $P < 0.05$)，其 fMRI 结果还揭示了纹状体功能连接的显著减少，这提示针灸可能通过调节多巴胺和 5-HT 等神经递质系统，来修复与海马功能密切相关的奖赏与动机回路[37]。一项基于微生物-肠-脑轴理论的临床研究观察到，调神针法对卒中后抑郁患者的疗效达 85%以上，同时改善了肠道症状和炎症标志物水平，并增加有益菌丰度，提升 5-HT 和 BDNF 水平[45]。然而，当前临床研究的局限包括样本量小、标准化不足和长期随访缺失，未来需开展更大规模的多中心试验以验证其疗效[46]-[49]。

5. 针灸干预的异质性：对机制研究的挑战与启示

尽管大量研究证实了针灸对“菌群-肠-脑轴”及中枢神经系统的调节潜力，但必须正视的是，针灸干预本身是一个高度复杂和异质性的过程。刺激参数的差异和穴位特异性的争议是导致不同研究结果不一致甚至矛盾的关键因素，也是当前机制研究面临的核心挑战。

5.1. 动物模型中的微观机制

针灸并非一种单一的刺激模式，其生物学效应高度依赖于具体的刺激参数，尤其是在电针(EA)中，频率、强度和波形等变量对神经通路的激活和神经递质的释放具有决定性影响。Han J. S.教授[50]的开创性研究系统地揭示了不同频率电针的差异化效应。一篇发表于顶级麻醉学期刊《Anesthesiology》的权威综述，系统性地总结了这一原理：低频(2~15 Hz)电针主要促进脑啡肽和内啡肽的释放，而高频(100 Hz)电针则主要促进强啡肽的释放，它们分别作用于 μ/δ -阿片受体和 κ -阿片受体，从而激活了不同的中枢神经化学通路[51]。

这一原理清晰地展示了不同的电针频率能够招募和激活截然不同的神经化学系统。因此，当我们在综述不同抑郁症研究时，若不考虑其具体的刺激参数，而笼统地将结果归因于“针灸”，可能会导致对机制的误读。例如，某研究发现针灸主要影响了阿片系统，而另一研究发现其主要影响了 5-HT 系统，这种差异可能并非源于机制本身的矛盾，而仅仅是刺激频率不同所致。未来的综述和 Meta 分析迫切需要对纳入研究的刺激参数进行亚组分析，而原创性研究则应更清晰地报告并论证其选择特定参数的理论依据。

5.2. 穴位特异性的复杂性与神经解剖学基础

“穴位特异性”，即刺激特定穴位产生特定效应，是针灸理论的核心，也是现代科学验证的难点。尽管本文聚焦于足三里(ST36)等与消化系统相关的穴位，但临床实践中常采用复杂的穴位配伍。不同穴位或穴位组合是否通过“菌群-肠-脑轴”产生协同或拮抗效应、其背后的神经科学基础是什么？

近年来，利用现代神经科学技术的研究为理解穴位特异性提供了新的线索。一项发表于《Nature》的里程碑式研究，利用病毒示踪等技术，精确地描绘了刺激后肢特定区域(包含 ST36)能够通过特定的“脊髓-迷走-肾上腺”神经通路来驱动全身性抗炎反应，而刺激腹部穴位则激活了不同的通路[52]。这为“刺激不同身体部位的穴位产生不同内脏调节效应”的理论提供了坚实的神经解剖学证据。然而，另一方面，功能性磁共振成像(fMRI)研究也发现，刺激不同经络的穴位(如 ST36 与光明穴 GB37)虽然能激活一些特异性的脑区，但也会共同激活一个广泛的、与感觉和情绪处理相关的脑网络[53]。

这种“特异性与共存性并存”的现象提示我们，穴位特异性可能并非一个“全或无”的概念。对于调节“菌群-肠-脑轴”而言，ST36 等特定穴位可能因其独特的神经支配而具有更强的靶向性，但这并不

排斥其他穴位通过调节中枢情绪状态等“自上而下”的通路，间接对肠-脑轴产生影响。因此，批判性地看待穴位特异性，承认其复杂性，并从神经解剖学的角度进行探讨，是深化针灸机制研究的必由之路。

6. 不足及展望

本文系统阐述了针灸通过调节微生物-肠-脑轴发挥抗抑郁作用的整合性机制。然而，当前研究仍存在从动物到人体的“转化鸿沟”、穴位特异性及参数效应机制不明等局限，亟待更高质量的研究来阐明。

未来的研究应朝着更整合、系统、精准的方向发展。首先，应构建包含微生物-肠-脑轴、“HPA轴”[39]和“中枢神经递质系统”[42]的整合性网络模型，利用系统生物学方法探讨针灸的多系统调节效应。其次，应大力开展设计严谨的多模态、纵向的人体临床研究，同步采集多组学数据和神经影像数据，在人体中验证本文提出的理论假说。再者，应致力于精准治疗，探索利用肠道菌群或炎症标志物等生物指标，来预测针灸疗效，指导个体化治疗方案。最后，本综述揭示的针灸调节作用，也为其在抑郁预防和心理健康促进中的应用提供了新思路。对于长期暴露于高应激环境下的高危人群，定期的针灸干预是否能通过维持肠道微生态的稳健性(Resilience)，从而增强其对精神压力的抵抗力，降低抑郁症的发病风险？这一从“治疗医学”向“预防医学”的视角转变，可能更能体现针灸“治未病”的传统思想精髓[34][54]。

基金项目

国家自然科学基金青年项目(81804195)——基于肠道菌群调控的海马 PKC-CREB-BDNF 信号通路在电针治疗抑郁症中的作用机制。

参考文献

- [1] Vos, T., Lim, S.S., Abbafati, C., Abbas, K.M., Abbasi, M., Abbasifard, M., *et al.* (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9)
- [2] Malhi, G.S. and Mann, J.J. (2018) Depression. *The Lancet*, **392**, 2299-2312. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31948-2)
- [3] World Health Organization (2023) Depressive Disorder (Depression). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- [4] Rush, A.J., Trivedi, M.H., Wisniewski, S.R., Nierenberg, A.A., Stewart, J.W., Warden, D., *et al.* (2006) Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *American Journal of Psychiatry*, **163**, 1905-1917. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
- [5] Cipriani, A., Furukawa, T.A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L.Z., Ogawa, Y., *et al.* (2018) Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults with Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *The Lancet*, **391**, 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32802-7)
- [6] Beurel, E., Toups, M. and Nemeroff, C.B. (2020) The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*, **107**, 234-256. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.002>
- [7] Valkanova, V., Ebmeier, K.P. and Allan, C.L. (2013) CRP, IL-6 and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Journal of Affective Disorders*, **150**, 736-744. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.06.004>
- [8] Lanquillon, S. (2000) Cytokine Production and Treatment Response in Major Depressive Disorder. *Neuropsychopharmacology*, **22**, 370-379. [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(99\)00134-7](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(99)00134-7)
- [9] Miller, A.H. and Raison, C.L. (2015) The Role of Inflammation in Depression: From Evolutionary Imperative to Modern Treatment Target. *Nature Reviews Immunology*, **16**, 22-34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
- [10] Borsini, A., Zunszain, P.A., Thuret, S. and Pariante, C.M. (2015) The Role of Inflammatory Cytokines as Key Modulators of Neurogenesis. *Trends in Neurosciences*, **38**, 145-157. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.12.006>

- [11] Wu, Q., Zhou, H.-J., Gong, L.-L., *et al.* (2025) Moringa Isothiocyanate-1 Modulates LPS-Induced Depressive-Like Behavior through the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Food Science and Human Wellness*, **14**, 519-530.
- [12] Kelly, J.R., Kennedy, P.J., Cryan, J.F., Dinan, T.G., Clarke, G. and Hyland, N.P. (2015) Breaking down the Barriers: The Gut Microbiome, Intestinal Permeability and Stress-Related Psychiatric Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **9**, Article No. 392. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00392>
- [13] Martin, C.R., Osadchiy, V., Kalani, A. and Mayer, E.A. (2018) The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **75**, 1321-1348.
- [14] Maes, M., Kubera, M. and Leunis, J.C. (2012) The Gut-Brain Barrier in Major Depression: Intestinal Mucosal Dysfunction with an Increased Translocation of LPS from Gram-Negative Enterobacteria (Leaky Gut) Plays a Role in the Inflammatory Pathophysiology of Depression. *Neuroendocrinology Letters*, **33**, 712-722.
- [15] Armour, M., Smith, C., Wang, L., Naidoo, D., Yang, G., MacPherson, H., *et al.* (2019) Acupuncture for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article No. 1140. <https://doi.org/10.3390/jcm8081140>
- [16] 张樟进, 王伟, 孟智宏, 等. 电针联合西酞普兰治疗抑郁症的多中心随机对照研究[J]. 上海精神医学, 2012, 24(5): 264-269.
- [17] Deadman, P., Al-Khafaji, M. and Baker, K. (2007) A Manual of Acupuncture. *East Sussex: Journal of Chinese Medicine Publications*, 1-675.
- [18] 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>
- [19] Zhang, Y., *et al.* (2021) Inflammation and Acupuncture: A Review of the Effects of Acupuncture on the Immune System. *Inflammation Research*, **70**, 525-541.
- [20] Zheng, P., Zeng, B., Liu, M., *et al.* (2016) The Gut Microbiome in Depressive Patients. *Journal of Psychiatric Research*, **83**, 1-8.
- [21] Li, Z., *et al.* (2021) The Effect of Acupuncture on Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of fMRI Studies. *Frontiers in Psychiatry*, **12**, Article ID: 694038.
- [22] 陶伟伟, 董宇, 刘立, 等. 基于“脑-肠”轴的肠道菌群影响抑郁症研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(2): 234-240.
- [23] 王雪, 杨添淞, 孙忠人, 等. 基于肠道菌群探讨针灸治疗神经、精神疾病的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2022(10): 602-603.
- [24] 郭小轩, 王珑, 邹伟, 等. 基于肠道菌群理论针灸抗抑郁机制研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(11): 1473-1478.
- [25] Obrenovich, M.E.M. (2018) Leaky Gut, Leaky Brain? *Microorganisms*, **6**, Article No. 107. <https://doi.org/10.3390/microorganisms6040107>
- [26] Cani, P.D., Amar, J., Iglesias, M.A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., *et al.* (2007) Metabolic Endotoxemia Initiates Obesity and Insulin Resistance. *Diabetes*, **56**, 1761-1772. <https://doi.org/10.2337/db06-1491>
- [27] Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., Johnson, R.W. and Kelley, K.W. (2008) From Inflammation to Sickness and Depression: When the Immune System Subjugates the Brain. *Nature Reviews Neuroscience*, **9**, 46-56. <https://doi.org/10.1038/nrn2297>
- [28] Köhler, C.A., Freitas, T.H., Maes, M., de Andrade, N.Q., Liu, C.S., Fernandes, B.S., *et al.* (2017) Peripheral Cytokine and Chemokine Alterations in Depression: A Meta-Analysis of 82 Studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **135**, 373-387. <https://doi.org/10.1111/acps.12698>
- [29] Capuron, L. and Miller, A.H. (2011) Immune System to Brain Signaling: Neuropsychopharmacological Implications. *Pharmacology & Therapeutics*, **130**, 226-238. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.01.014>
- [30] Bonaz, B., Bazin, T. and Pellissier, S. (2018) The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in Neuroscience*, **12**, Article No. 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
- [31] Schmaal, L., Veltman, D.J., van Erp, T.G.M., Sämann, P.G., Frodl, T., Jahanshad, N., *et al.* (2015) Subcortical Brain Alterations in Major Depressive Disorder: Findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Molecular Psychiatry*, **21**, 806-812. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.69>
- [32] Kaiser, R.H., Andrews-Hanna, J.R., Wager, T.D. and Pizzagalli, D.A. (2015) A Systematic Review and Meta-Analysis of Resting-State Functional Connectivity in Major Depression. *Psychological Medicine*, **45**, 2247-2255.
- [33] de Oliveira Rodrigues, D.M., Menezes, P.R., Machado Ribeiro Silotto, A.E., Heps, A., Pereira Sanches, N.M., Schweitzer, M.C., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of Auricular Acupuncture for Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **6**, e2345138. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.45138>

- [34] 张晓峰, 王晓莉, 李晓敏. 基于“脑肠轴”理论探讨针灸治疗帕金森病抑郁的概述[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(7): 1245-1249.
- [35] Zhu, J., Chen, L., Zhao, Y., *et al.* (2021) Electroacupuncture at ST36 Alleviates Depressive-Like Behaviors in CUMS Rats: A Gut-Brain Axis Perspective. *Brain Research Bulletin*, **177**, 101-111.
- [36] Wang, L., Zhou, J., Li, Z., *et al.* (2017) Electroacupuncture at ST36 Ameliorates Intestinal Barrier Injury and Reduces Endotoxemia in Polymicrobial Sepsis. *The American Journal of Chinese Medicine*, **45**, 785-802.
- [37] Wu, X., Tu, M., Yu, Z., Cao, Z., Qu, S., Chen, N., *et al.* (2024) The Efficacy and Cerebral Mechanism of Intradermal Acupuncture for Major Depressive Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology*, **50**, 1075-1083. <https://doi.org/10.1038/s41386-024-02036-5>
- [38] David, L.A., Maurice, C.F., Carmody, R.N., Gootenberg, D.B., Button, J.E., Wolfe, B.E., *et al.* (2013) Diet Rapidly and Reproducibly Alters the Human Gut Microbiome. *Nature*, **505**, 559-563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>
- [39] Costea, P.I., Zeller, G., Sunagawa, S., Pelletier, E., Alberti, A., Levenez, F., *et al.* (2017) Towards Standards for Human Fecal Sample Processing in Metagenomic Studies. *Nature Biotechnology*, **35**, 1069-1076. <https://doi.org/10.1038/nbt.3960>
- [40] Zhang, L., Wang, X., Wang, W., *et al.* (2019) Electroacupuncture Ameliorates Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depressive-Like and Anxiety-Like Behavior by Suppressing NLRP3 Inflammasome in Hippocampus. *Neuroscience Letters*, **711**, Article ID: 134421.
- [41] Sun, J., Shao, Y., Liu, Y., *et al.* (2020) Electroacupuncture Ameliorates Depressive-Like Behaviors by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation in the Hippocampus of Rats. *Brain Research Bulletin*, **162**, 70-78.
- [42] Jia, Y., Wang, W., Liu, Z., *et al.* (2017) Electroacupuncture Improves Depression-Like Behavior in Rats by Promoting Adult Hippocampal Neurogenesis. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 45032.
- [43] Liang, J., Yin, C., He, Y., *et al.* (2021) Electroacupuncture Ameliorates Depressive-Like Behaviors by Regulating the Kynurenine Metabolism Pathway in the Hippocampus and Colon. *Brain, Behavior, and Immunity*, **94**, 258-268.
- [44] Cenit, M.C., Nuevo, I.C., Codoñer-Franch, P., Dinan, T.G. and Sanz, Y. (2017) Gut Microbiota and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: New Perspectives for a Challenging Condition. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **26**, 1081-1092. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0969-z>
- [45] Zhou, H., Zhong, H., Ying, W., Li, Z., Nie, Y. and Zhang, B. (2025) Acupuncture for the Anxiety and Depression in Parkinson Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Medicine*, **104**, e42136. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000042136>
- [46] Li, Y., Zheng, H. and Stener-Victorin, E. (2020) Acupuncture for Functional Hypothalamic Amenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, **48**, Article ID: 102272.
- [47] Li, X.Y., Liu, Y.P., Wang, J., *et al.* (2015) A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Electroacupuncture on the Rat Model of Depression. *Scientific Reports*, **5**, 1-10.
- [48] 王婧, 赵晓峰, 郝婷, 等. 抑郁症与微生物-肠-脑轴的关系及中医药防治研究进展[J]. 人民军医, 2020, 63(6): 613-617.
- [49] 汤明杰, 杨洁, 孙永, 等. 基于肠道菌群学说的中医药治疗抑郁症研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023(16): 196-199.
- [50] Han, J. (2003) Acupuncture: Neuropeptide Release Produced by Electrical Stimulation of Different Frequencies. *Trends in Neurosciences*, **26**, 17-22. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(02\)00006-1](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(02)00006-1)
- [51] Zhang, R., Lao, L., Ren, K. and Berman, B.M. (2014) Mechanisms of Acupuncture-Electroacupuncture on Persistent Pain. *Anesthesiology*, **120**, 482-503. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000101>
- [52] 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>
- [53] Dhond, R.P., Kettner, N. and Napadow, V. (2007) Neuroimaging Acupuncture Effects in the Human Brain. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **13**, 603-616. <https://doi.org/10.1089/acm.2007.7040>
- [54] World Health Organization (2017) Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. World Health Organization.