

针刺干预血管性痴呆氧化应激 - 线粒体稳态 - 铁死亡相关机制的研究进展

李舒豪¹, 杨曼矗¹, 粟虹焱², 乔洋¹, 刘轩铄¹, 杨元庆^{3*}

¹天津中医药大学研究生院, 天津

²天津市中医药研究院附属医院针灸1科, 天津

³天津市中医药研究院附属医院脑病1科, 天津

收稿日期: 2026年3月30日; 录用日期: 2026年4月30日; 发布日期: 2026年5月13日

摘要

血管性痴呆是由脑血管病及其相关危险因素所致的获得性认知功能减退, 慢性脑低灌注被认为是其重要病理基础。近年来研究表明, 氧化应激、线粒体稳态失衡与铁死亡在血管性痴呆中相互耦联, 共同参与神经元损伤、白质病变及认知障碍的发生发展。针刺作为防治血管性痴呆的重要干预手段, 具有多靶点、整体调节的特点, 可通过减轻氧化应激、改善线粒体能量代谢与质量控制、调节炎症及相关细胞死亡通路发挥神经保护作用。尤其是围绕Nrf2、TXNIP/NLRP3、AMPK、SIRT1/PGC-1 α 、NCOA4/FTH1及GPX4等信号的研究, 为揭示针刺干预“氧化应激 - 线粒体稳态 - 铁死亡”网络提供了新的证据。本文围绕该连续病理轴, 系统综述其在血管性痴呆中的作用及针刺干预的研究进展, 并对现存问题与未来方向进行分析, 以期对相关基础研究和临床转化提供参考。

关键词

血管性痴呆, 针刺, 氧化应激, 线粒体稳态, 铁死亡

Research Progress on the Mechanisms of Acupuncture Intervention in Vascular Dementia: Oxidative Stress, Mitochondrial Homeostasis, and Ferroptosis

Shuhao Li¹, Manchu Yang¹, Hongyan Su², Yang Qiao¹, Xuanshuo Liu¹, Yuanqing Yang^{3*}

*通讯作者。

文章引用: 李舒豪, 杨曼矗, 粟虹焱, 乔洋, 刘轩铄, 杨元庆. 针刺干预血管性痴呆氧化应激-线粒体稳态-铁死亡相关机制的研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(5): 88-99. DOI: 10.12677/tcm.2026.155254

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

²Department of Acupuncture 1, Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

³Department of Encephalopathy 1, Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

Received: March 30, 2026; accepted: April 30, 2026; published: May 13, 2026

Abstract

Vascular dementia (VaD) is an acquired cognitive disorder caused by cerebrovascular disease and related vascular risk factors, and chronic cerebral hypoperfusion is considered a major pathological basis. Recent studies have shown that oxidative stress, mitochondrial homeostasis imbalance, and ferroptosis are closely interconnected in VaD, and jointly contribute to neuronal injury, white matter damage, and cognitive decline. As an important intervention for VaD, acupuncture exerts multi-target and holistic regulatory effects, and may provide neuroprotection by reducing oxidative stress, improving mitochondrial energy metabolism and quality control, and modulating inflammation as well as cell death-related pathways. In particular, studies focusing on signaling pathways such as Nrf2, TXNIP/NLRP3, AMPK, SIRT1/PGC-1 α , NCOA4/FTH1, and GPX4 have provided new evidence for understanding how acupuncture regulates the “oxidative stress-mitochondrial homeostasis-ferroptosis” network. This review summarizes the pathological relationship among these processes in VaD, discusses the research progress on acupuncture intervention, and analyzes current limitations and future directions, so as to provide references for further basic research and clinical translation.

Keywords

Vascular Dementia, Acupuncture, Oxidative Stress, Mitochondrial Homeostasis, Ferroptosis

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

血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)谱系中的重要类型,其核心特征是脑血管病相关的持续性认知减退[1]。现有研究认为, VaD 并非单一脑血管事件后的静态结局,而是慢性脑低灌注、神经血管单元损伤、血脑屏障破坏、白质病变及神经炎症等多因素长期交互作用后的综合表现[1]-[4]。其中,慢性脑低灌注被普遍视为推动 VCI/VaD 发生发展的关键上游因素[2] [3],而血脑屏障破坏和脑内微环境失衡可进一步放大继发性损伤[4]。

近年来, VaD 机制研究已由单纯“缺血缺氧”转向连续性病理网络。氧化应激被认为是低灌注背景下最早被激活且持续存在的损伤环节之一,并可与神经炎症相互促进形成恶性循环[5]-[7]。线粒体稳态破坏不仅是 ROS 持续积聚的重要后果,也是细胞能量危机、质量控制失衡和程序性死亡易感性升高的关键枢纽[8]。铁死亡作为一种以铁依赖性脂质过氧化为核心特征的细胞死亡方式,则进一步为解释 VaD 终末损伤过程提供了新的理论框架[9] [10]。

针刺作为中医药防治认知障碍的重要手段,在 VaD/VCI 中的应用已积累较多临床和实验研究基础[11]-[14]。现有证据提示,针刺可能通过减轻氧化应激、改善线粒体功能、调节炎症反应及干预细胞死亡相关通路发挥神经保护作用[15]-[18]。因此,从“氧化应激-线粒体稳态-铁死亡”这一连续病理轴出发,

系统整合针刺防治 VaD 的研究进展, 有助于深化机制认识, 并为后续基础研究和临床转化提供参考。

2. 氧化应激、线粒体稳态失衡与铁死亡在血管性痴呆中的病理关联

2.1. 慢性脑低灌注诱导氧化应激失衡的机制

慢性脑低灌注是 VaD 病理进展的关键起点, 其核心后果之一是持续性氧化应激失衡[2] [3]。在长期低灌注背景下, 脑组织处于低氧、低糖和能量受限状态, NADPH 氧化酶、黄嘌呤氧化酶及线粒体电子传递链等多条途径均可增加 ROS 生成; 与此同时, SOD、GSH-Px 和 CAT 等内源性抗氧化系统活性下降, 使氧化/抗氧化平衡进一步破坏。

已有研究从多个层面支持这一过程。Altahrawi 等[5]指出, 过量 ROS 可直接攻击膜脂、蛋白和核酸, 并破坏神经元氧化还原平衡。Lv 等[6]认为, 内源性抗氧化防御下降是 VaD 氧化应激持续化的重要原因。Dmytriv 等[7]提出, 氧化应激不仅是低灌注后的直接后果, 也是炎症扩增的促发因素。Rajeev 等[4]从血脑屏障角度提示, 低灌注状态下内皮损伤和屏障破坏可进一步放大这种氧化应激相关微环境紊乱。

氧化应激在 VaD 中的损伤还具有明显的区域易感性。Chen 等[19]在脑小血管病自发模型中发现, 血管功能障碍可显著诱发白质损伤。Zhang 等[20]进一步指出, 少突胶质细胞在 VaD 白质病变中处于关键位置, 其对氧化损伤较为敏感。He 等[8]则认为, 海马由于高度依赖能量供给和氧化还原稳态, 在慢性低灌注背景下更易出现神经元损伤和突触可塑性下降。

总体来看, 慢性脑低灌注诱导的氧化应激失衡是 VaD 病理链条中的早期核心环节。它既可直接损伤神经元和胶质细胞, 又可通过炎症放大、血脑屏障破坏和白质易损性, 为后续线粒体功能障碍及铁死亡激活提供基础。

2.2. 氧化应激驱动线粒体功能障碍的主要过程

在线粒体层面, 氧化应激与功能障碍之间存在明显双向关系: 线粒体既是 ROS 的重要来源, 也是 ROS 持续攻击下最易受损的细胞器之一。当 ROS 长期过量积聚时, 线粒体 DNA、呼吸链复合物蛋白及心磷脂等关键结构均可能发生氧化损伤, 进而导致电子传递效率下降、ATP 生成减少和膜电位降低。

现有研究表明, 这种损伤同时涉及功能与结构两个层面。He 等[8]提出, 线粒体稳态破坏是 VCI 病理演进中的关键枢纽, 其异常涉及能量代谢障碍、膜电位下降及质量控制失衡。Yao 等[21]在 VD 大鼠研究中发现, ANGPTL4 可通过促进海马 CA1 区线粒体自噬和凋亡加重认知功能损害, 提示异常线粒体清除和细胞死亡信号激活在病程中具有重要作用。Liu 等[22]则发现, 抑制 DRP1 介导的过度线粒体分裂可减轻 VCI 相关损伤, 并伴随 NRF2/HO-1/GPX4 相关保护反应增强, 提示线粒体动力学失衡与氧化损伤、铁死亡之间存在交叉调控。

当前对“线粒体稳态”的理解, 已由单纯线粒体形态或能量状态扩展为对能量代谢、膜电位、分裂融合、线粒体自噬和生物发生等多个层面的综合平衡[8] [21] [22]。一旦这一平衡被打破, 神经元和胶质细胞便会陷入能量危机、ROS 持续升高和损伤线粒体清除不足的恶性循环。

总体而言, 氧化应激驱动的线粒体稳态失衡不仅意味着能量不足, 更代表细胞进入持续性损伤放大状态。这一过程既延续了上游低灌注损伤, 也为下游铁死亡和其他程序性细胞死亡形式的激活创造了条件。

2.3. 线粒体损伤与铁死亡激活的耦联机制

铁死亡是一种以铁依赖性脂质过氧化为核心特征的程序性细胞死亡方式, 其发生依赖于铁稳态失衡、膜脂过氧化增强以及 GPX4/SLC7A11 防线受损。现有研究提示, 线粒体损伤与铁死亡在 VaD 中并非彼此独立, 而是通过铁稳态异常、自噬失衡和 ROS 持续放大形成相互促进的病理耦联。Hambright 等[23]证

实, 前脑神经元中 GPX4 缺失可直接导致认知障碍和神经退行性改变, 提示抗脂质过氧化防线失效具有明确病理后果。Huo 等[24]提出, VaD 中的铁代谢异常可能与 AMPK/自噬失衡密切相关, 从而推动铁死亡形成。Liu 等[25]进一步指出, 铁蛋白自噬可通过释放游离铁显著增强脂质过氧化, 是铁死亡形成的重要基础。Bao 等[26]在阿尔茨海默病研究中发现, ferroportin 缺失可通过促进铁死亡导致记忆功能损害, 这一结果从侧面支持铁输出障碍与认知损伤之间存在内在联系。

从临床证据看, 脑铁沉积异常已在 VCI/VaD 患者中获得一定影像学支持。Liu 等[27]通过 SWI 研究发现, 皮层下缺血性 VaD 患者特定脑区存在铁沉积增加。Sun 等[28]利用 QSM 进一步证实, 皮层下血管性轻度认知障碍患者脑铁沉积异常可作为潜在影像学标志物。Liu 等[29]则从分子层面提出, S100A8 介导的 JAK2/STAT3 通路可能参与 VaD 中的铁死亡激活。

总体而言, 现有证据已从分子机制、影像学特征和相关疾病外推等多个层面支持铁死亡参与 VaD 病理进程。但需要指出的是, 现阶段关于“线粒体损伤-铁死亡”直接因果关系的研究仍不充分, 尤其缺少系统干预和因果验证。

2.4. 三者相互作用与认知损伤的关系

从整体病理链条看, VaD 中的氧化应激、线粒体稳态失衡和铁死亡并非三个孤立模块, 而是由慢性脑低灌注驱动、彼此耦联并持续放大的连续性损伤网络。这一网络关系有助于解释为何 VaD 中常同时存在神经元损伤、白质病变和认知衰退。Fu 等[30]在慢性脑低灌注模型中证实, 铁死亡可参与 VaD 样病理过程。结合前述研究可见, 氧化应激可损伤线粒体, 线粒体功能障碍又进一步增加 ROS 来源, 而铁死亡则通过脂质过氧化和铁依赖自由基反应反向加重膜系统和线粒体损伤。与此同时, 白质和少突胶质细胞在低灌注背景下的易损性, 又使髓鞘完整性和神经传导效率下降, 从而进一步加重执行功能和信息整合障碍[19][20]。

总体来看, VaD 的认知障碍并不是单一细胞类型受损的结果, 而是神经元、胶质细胞和血管单元共同受累后的系统性表现。因此, 以“氧化应激-线粒体稳态-铁死亡”网络来理解 VaD 病理演进, 更符合其复杂的多层级损伤特征。

3. 针刺干预血管性痴呆氧化应激的研究进展

3.1. 氧化应激相关生物标志物的改善

针刺改善 VaD 氧化应激的研究基础较为扎实, 其中最直接的证据来自行为学改善与氧化损伤指标下降的同步出现。具体研究进一步支持了这一判断。Ye 等[11]在总结动物实验时指出, 针刺可通过减轻氧化损伤、抑制炎症和改善学习记忆发挥保护作用。Bao 等[13]通过系统评价和 Meta 分析发现, 针刺能够降低 VaD 动物模型中的 MDA、ROS 等氧化损伤指标, 并提高 SOD、GSH-Px 等抗氧化指标。孙玮等[31]基于 NCOA4/FTH1 通路的实验发现, 电针可降低 VD 大鼠海马组织铁沉积、ROS 和 MDA 水平, 并提高 SOD 活性, 同时改善行为学表现, 这提示针刺对氧化损伤的干预可能还涉及铁依赖性脂质过氧化抑制。

总体而言, 现有证据已经表明针刺具有改善 VaD 氧化应激失衡的能力, 但不同研究所采用模型、干预方案和检测指标存在明显差异, 因此其效应强度和核心优势环节仍需进一步明确。

3.2. 抗氧化应激信号通路的调控

针刺对 VaD 氧化应激的调控并非局限于终末氧化损伤指标的改善, 还涉及多条上游信号通路的重塑。其中, Nrf2 相关通路被认为是针刺发挥抗氧化效应的重要分子基础, 而 PI3K/Akt/mTOR、AMPK 等信号则可能从能量代谢和细胞稳态层面参与这一过程。

现有 VaD 直接证据表明, 针刺可通过激活 Nrf2 介导的内源性抗氧化反应减轻海马损伤。Wang 等

[16]在实验性 VaD 研究中发现, 针刺可增强 Nrf2 相关抗氧化应答, 减轻海马神经元丢失并改善认知功能, 提示 Nrf2 可能是针刺改善 VaD 氧化应激损伤的重要分子基础。由于 Nrf2 可进一步调控 HO-1、SLC7A11 和 GPX4 等多种抗氧化及抗脂质过氧化相关分子的表达, 因此该通路也被认为是连接氧化应激与铁死亡的重要桥梁[16]。

除 Nrf2 外, 针刺还可能通过 PI3K/Akt/mTOR 和 AMPK 等信号改善氧化应激相关损伤。李龙春等[32]报道, 针刺可通过调控 PI3K/Akt/mTOR 通路减轻海马氧化应激和神经元损伤, 并改善 VD 大鼠认知功能。贾晓钰等[33]则发现, 电针“百会”“神庭”在改善学习记忆的同时, 可上调 AMPK α 1 及脂代谢相关蛋白表达, 提示针刺的抗氧化作用可能与细胞能量代谢调节同步发生。

需要指出的是, 关于 Nrf2/SLC7A11/GPX4 轴的部分证据属于外推证据。Yang XC 等[34]在缺血性卒中模型中发现, 电针可促进 Nrf2 核转位并激活 Nrf2/SLC7A11/GPX4 通路, 从而减轻铁死亡和氧化损伤。该结果提示针刺可能通过 Nrf2 相关网络同时发挥抗氧化和抗铁死亡作用, 但这一机制在 VaD 模型中的直接验证仍有待进一步加强。

总体而言, 现有研究已初步表明针刺可通过“抗氧化转录调控 + 代谢稳态调节”的双重机制干预 VaD 氧化应激, 但不同信号通路之间的层级关系及关键主导通路仍需进一步厘清。

3.3. 氧化应激与炎症交叉节点的调节

氧化应激与炎症反应在 VaD 中相互促进, 而 TXNIP/NLRP3 轴被认为是连接二者的重要交叉节点。现有研究提示, 针刺不仅能够降低氧化应激水平, 还可能通过阻断炎症放大环发挥更深层次的保护作用。Du 等[17]在 VaD 大鼠研究中发现, 针刺能够抑制 TXNIP 相关氧化应激和炎症反应。赵红旭等[35]发现, 电针可通过 PERK/TXNIP/NLRP3 通路减轻内质网应激并抑制海马神经细胞焦亡, 进而改善 VD 大鼠学习记忆能力。孙玮等[36]在另一项研究中证实, 电针能够下调 NLRP3、Caspase-1 和 GSDMD 等焦亡相关蛋白表达, 减轻海马炎症损伤。孙玮等[37]还在 4-VO 大鼠模型中观察到, VaD 大鼠海马乳酸含量升高、PHD2 下降、HIF-1 α 及 NF- κ B/NLRP3 相关蛋白表达上调, 同时伴随 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-18 升高; 电针干预后, 上述异常均得到改善, 提示慢性脑低灌注可通过“缺氧代谢 - 炎症”通路促进氧化应激失衡, 而针刺可对该通路进行有效干预。

总体来看, 这些结果共同说明, 针刺对 VaD 氧化应激的干预不是孤立地“降 ROS”, 而更可能是通过阻断 ROS、内质网应激、炎症小体和焦亡之间的交叉放大网络来实现的。

3.4. 现有证据的特点与局限

总体而言, 针刺干预 VaD 氧化应激的研究已形成较为清晰的证据方向。其优势在于, 不少研究同时观察行为学、病理学和分子指标, 且已有系统评价对整体效应进行了汇总。但局限也较明显, 包括模型类型、穴位组合、刺激参数和疗程差异较大, 随机、盲法和样本量报告不足, 以及多数研究仍停留于终点检测, 缺乏动态追踪。此外, 临床研究虽提示针刺有助于改善认知功能, 但与基础研究中的氧化应激机制之间仍缺乏充分衔接。

4. 针刺调控血管性痴呆线粒体稳态的研究进展

4.1. 改善线粒体能量代谢

线粒体能量代谢障碍是 VaD 的重要病理基础之一, 也是针刺干预中较早被关注的环节。已有研究表明, 针刺改善能量代谢具有多维特征。Li 等[15]较早报道, 针刺可逆转 VaD 大鼠海马线粒体功能障碍。贾晓钰等[33]发现, 电针“百会”“神庭”可提高 VD 大鼠海马线粒体复合物 I、II、III、IV 含量和 ATP 水

平, 并同步改善学习记忆表现。该研究还显示, 电针可上调 AMPK α 1 和 FAT/CD36、下调 ACC2, 提示其可能通过促进脂肪酸代谢和提高氧化磷酸化效率改善能量供应。叶伟等[38]则观察到, 电针干预后 VD 大鼠海马 CA1 区 SIRT1 和 PGC1- α 表达升高, 学习记忆能力改善, 提示针刺还可能通过促进线粒体生物发生来改善海马能量代谢状态。

总体来看, 这些研究共同支持, 针刺改善 VaD 认知功能的重要基础之一, 使其可从能量生成、底物利用和线粒体新生等多个层面恢复脑组织代谢稳态。

4.2. 维持线粒体结构与膜电位稳定

线粒体稳态的维持不仅意味着 ATP 水平恢复, 还包括膜完整性、膜电位和超微结构的稳定。已有研究从多个角度支持这一点。Li 等[15]在 VaD 大鼠研究中观察到, 针刺可改善海马线粒体超微结构异常。贾晓钰等[33]同样发现, 模型组大鼠海马线粒体存在明显肿胀、嵴断裂和膜结构受损, 而电针干预后上述改变显著减轻。李龙春等[32]则报道, 针刺通过 PI3K/Akt/mTOR 通路改善 VD 大鼠认知功能时, 还伴随氧化应激减轻和线粒体功能状态改善。

这提示针刺不仅在功能层面改善能量代谢, 也在结构层面保护线粒体完整性。总体而言, 从线粒体结构和膜功能角度看, 针刺的保护效应更像是一种“稳态维护”, 而不仅是单纯的损伤后补救。

4.3. 调控线粒体自噬与质量控制

在线粒体损伤背景下, 质量控制系统能否及时清除受损线粒体、维持线粒体群体更新, 是决定细胞命运的重要因素, 而针刺可能通过改善线粒体更新和生物发生来维持海马细胞稳态。这一观点已得到部分实验支持。叶伟等[38]通过观察 SIRT1/PGC1- α 变化, 提示针刺可能通过改善线粒体更新和生物发生来维持海马细胞能量稳态。与此同时, ANGPTL4 介导的线粒体自噬和凋亡增强可加重海马损伤, 而过度分裂及与铁死亡相关的保护信号失衡也可进一步恶化线粒体稳态[21] [22]。结合这些结果可推测, 针刺对线粒体自噬的作用更可能是一种“适度调节”, 即在促进受损线粒体清除的同时, 避免过度自噬和能量崩溃。

除神经元外, 线粒体质量控制还涉及胶质细胞和白质修复。Kim 等[18]在慢性脑低灌注小鼠模型中发现, 电针可促进少突胶质细胞再生并改善记忆功能, 这提示针刺的线粒体保护可能还延伸至白质修复和轴突能量支持层面。

总体来看, 针刺对线粒体质量控制的调节可能是其维持脑组织稳态的重要组成部分, 但目前这方面的研究仍较少, 未来应更多关注神经元 - 胶质细胞协同这一更完整的病理单元。

4.4. 调节线粒体相关凋亡/存活通路

线粒体损伤往往与凋亡、焦亡及炎症小体激活相伴随, 其意义不在于“多通路并列存在”, 而在于这些信号往往共同决定细胞最终是否进入不可逆死亡状态。孙玮等[36]发现, 电针可通过抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路减轻海马神经细胞焦亡。赵红旭等[35]则证实, 电针可通过 PERK/TXNIP/NLRP3 通路减轻内质网应激介导的细胞焦亡。尽管这些研究的直接观察重点并非线粒体本身, 但考虑到 ROS 来源、Ca²⁺稳态及内质网 - 线粒体串扰在上述过程中的重要作用, 这些结果从侧面支持了针刺对线粒体相关存活网络的调节作用。

此外, 贾晓钰等[33]和叶伟等[38]分别从 AMPK 及 SIRT1/PGC1- α 角度提示, 针刺可同时影响线粒体代谢、抗氧化和细胞存活。这说明针刺对线粒体稳态的调节具有明显的“代谢 - 存活”耦联特征, 即一方面改善能量供应, 另一方面抑制线粒体损伤所触发的细胞死亡程序。

总体而言, 针刺改善线粒体稳态的意义, 不只是让线粒体“工作得更好”, 更在于让细胞避免由线

粒体损伤引发的连续性死亡反应。

5. 铁死亡在血管性痴呆中的作用及针刺干预的潜在机制

5.1. 铁死亡在血管性痴呆中的病理作用

铁死亡已逐渐成为解释 VaD 终末损伤的重要机制之一。与经典凋亡或坏死相比，铁死亡更强调铁稳态紊乱、脂质过氧化积聚及 GPX4/SLC7A11 防线失效在细胞死亡中的核心作用[9] [10] [23]。在 VaD 背景下，长期低灌注和氧化应激可一方面促使铁离子蓄积，另一方面削弱细胞清除脂质过氧化物的能力，从而为铁死亡激活提供条件。

现有证据显示，脑铁沉积不仅存在于实验模型，也可在临床患者中观察到。Liu 等[27]和 Sun 等[28]分别通过 SWI 和 QSM 研究证实，皮层下缺血性 VCI/VaD 患者存在特定脑区脑铁异常沉积，并与认知损害相关。与此同时，Huo 等[24]、Liu 等[25]及 Liu 等[29]的研究分别从 AMPK/自噬、铁蛋白自噬和 JAK2/STAT3 等角度提示，铁稳态失衡和铁死亡激活可能是 VaD 病理网络中的重要组成部分。Fu 等[30]则从慢性脑低灌注模型出发，进一步支持铁死亡参与 VaD 病程进展。

总体而言，铁死亡并非仅是“氧化损伤严重时的附带现象”，而可能是推动神经元和白质损伤进一步恶化的重要病理过程。但需要强调的是，现阶段关于铁死亡在 VaD 中的结论仍处于从相关性走向机制性验证的阶段。

5.2. 针刺可能干预铁死亡的分子基础

与针刺抗氧化和线粒体保护研究相比，针刺直接干预 VaD 铁死亡的研究起步较晚，但近年来进展较快。现有证据提示，针刺可能通过调节铁稳态、脂质过氧化和抗铁死亡防线，减轻 VaD 相关损伤。

最直接的 VaD 证据来自孙玮等[31]的研究。该研究显示，电针可在 VD 模型中降低 NCOA4 和 LC3BII/I 水平，提高 FTH1 和 GPX4 表达，并减轻铁沉积、ROS 和 MDA 升高，提示针刺可能通过抑制铁蛋白自噬、减少游离铁释放和恢复抗脂质过氧化能力，从而减轻铁死亡相关损伤。

除 VaD 直接证据外，大量脑缺血/再灌注研究也为针刺干预铁死亡提供了较强的外推支持。Yang XC 等[34]发现，电针可通过促进 Nrf2 核转位并激活 Nrf2/SLC7A11/GPX4 通路减轻铁死亡和氧化损伤。王琪等[39]报道，针刺可通过 p53/SLC7A11/GPX4 信号通路减轻脑缺血再灌注损伤。张安邦等[40]则发现，电针预处理可通过调节肠道 - 大脑轴及 Nrf2/HO-1 信号通路抑制铁死亡。Liu 等[41]进一步证实，电针可通过调控铁代谢和氧化应激减轻脑缺血再灌注损伤。王岳峰等[42]和 Wang 等[43]分别从 KAT3B/ACSL4 和 AMPK 角度提示，针刺可能从铁稳态、膜脂过氧化和代谢应激多个层面抑制铁死亡。Zhang 等[44]在系统评价中也认为，现有实验研究总体支持针刺具有通过多环节干预铁死亡改善卒中后神经功能的潜力。

总体来看，针刺抗铁死亡的生物学合理性已较为充分：它既能改善上游氧化应激和线粒体损伤，又可能直接调控铁稳态和抗脂质过氧化防线。真正需要进一步明确的是，哪些信号通路在 VaD 模型中居于主导地位，以及抗铁死亡效应在针刺整体保护作用中的相对贡献。

5.3. 相关研究存在的问题

当前针刺干预铁死亡的研究虽具有明显创新性，但仍存在几个突出问题。首先，VaD 直接研究数量偏少，且多集中于海马层面，缺少对白质、少突胶质细胞、微血管内皮及血脑屏障单元的系统观察。其次，多数研究缺乏应用铁死亡特异性抑制剂、激动剂或基因编辑工具进行因果验证，因此“相关改善”与“核心机制”之间仍存在距离。再次，铁死亡、铁自噬、线粒体自噬、焦亡和凋亡之间在实验指标上常有交叉，若缺乏系统设计，容易导致机制解释泛化。

6. 针刺干预氧化应激 - 线粒体稳态 - 铁死亡网络的整合机制

6.1. 上游触发环节

从整合视角看, 针刺对 VaD 的调节首先可能发生在上游触发阶段, 即减轻慢性脑低灌注背景下的氧化还原失衡和炎症放大。具体研究支持了这种上游调节作用。Bao 等[13]的系统评价表明, 针刺可显著改善 VaD 动物模型中的氧化应激指标。孙玮等[31]在原始研究中进一步证实, 电针可减轻海马组织铁沉积和脂质过氧化。Du 等[17]、赵红旭等[35]和孙玮等[36]的研究则分别提示, 针刺还可抑制 TXNIP、NLRP3 及相关炎症效应通路。

总体而言, 针刺并非仅在终末阶段阻断细胞死亡, 而更可能在病理链条早期就减轻 ROS 持续来源和炎症级联激活, 从而对整个损伤网络产生“前移性阻断”效应。

6.2. 中间枢纽环节

在线粒体稳态这一中间枢纽层面, 针刺的作用最能体现其“多环节调节”特点。具体来看, Li 等[15]首先证实针刺可改善 VaD 大鼠海马线粒体功能障碍。贾晓钰等[33]进一步发现, 电针可提高线粒体复合物含量和 ATP 水平, 并调节 AMPK 相关代谢信号。叶伟等[38]则从 SIRT1/PGC1- α 角度提示, 针刺有助于改善线粒体生物发生和能量代谢。与此同时, 孙玮等[31]关于 NCOA4/FTH1 和 GPX4 的观察也提示, 针刺可能在维持线粒体质量控制的同时协调铁稳态平衡。

总体来看, 线粒体稳态在针刺干预 VaD 中并不仅是一个被动受益环节, 而很可能是连接上游抗氧化效应与下游抗铁死亡效应的关键中枢。

6.3. 终末损伤环节

在终末损伤阶段, 针刺可能通过抑制脂质过氧化、减少焦亡和铁死亡、保护神经元与少突胶质细胞, 从而减轻突触和白质损伤。具体研究显示, 孙玮等[36]证实电针可抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 介导的焦亡, 赵红旭等[35]发现电针可通过 PERK/TXNIP/NLRP3 减轻内质网应激相关神经细胞损伤, 而孙玮等[31]也观察到电针可减少铁沉积并恢复 GPX4、FTH1 表达。Kim 等[18]的研究还提示, 电针可促进少突胶质细胞再生并改善低灌注后记忆功能, 说明针刺可能对白质修复具有积极作用。

总体而言, 针刺对终末损伤环节的干预并非只针对某一种细胞死亡方式, 而更像是通过同时减轻多种相互交织的损伤反应来保护脑功能网络完整性。

6.4. 多靶点协同调控的整合机制模型

综合现有证据, 可以将针刺干预 VaD 的整合机制概括为: 在上游减轻低灌注所致氧化应激和炎症放大, 在中游通过改善线粒体能量代谢、膜结构和质量控制维持细胞稳态, 在下游通过抑制焦亡和铁死亡减少神经元与白质损伤, 最终改善认知功能。这一模型既符合 VaD 病理机制的网络化特征, 也较好体现了针刺“多靶点、整体调节”的干预优势。

需要指出的是, 当前这一整合机制仍主要建立在动物实验和跨模型外推基础上, 尚缺乏多层次、同一研究框架下的完整验证。未来若能在同一 VaD 模型中同步评估氧化应激、线粒体稳态和铁死亡三个层面, 并结合特异性干预工具开展因果分析, 将更有助于证实针刺是否确实通过这一连续病理轴发挥保护作用。

7. 总结

VaD 的发生发展并非单一路径所致, 而是慢性脑低灌注背景下氧化应激、线粒体稳态失衡和铁死亡相互耦联、持续放大的结果。现有研究表明, 针刺可从抗氧化、改善线粒体能量代谢和质量控制、调节

炎症/焦亡以及抑制铁自噬和铁死亡等多个层面发挥作用。就当前证据而言,针刺在改善氧化应激和线粒体稳态方面的直接研究相对更充分,而关于其抗铁死亡作用的结论则更多建立在少量 VaD 直接证据和较多卒中外推证据基础上。因此,对针刺干预“氧化应激-线粒体稳态-铁死亡”网络的认识,既应看到其多靶点整合调节的优势,也应对尚未完全证实的关键机制保持谨慎。

总体而言,以连续病理网络而非单一通路来理解针刺防治 VaD 的作用,更符合该病复杂病理和针刺整体调节的双重特征。未来若能进一步在机制验证、模型优化和临床转化之间建立更紧密的联系,将有望推动这一领域由“现象性改善”走向“机制性解释”,并为 VaD 综合防治提供更坚实的理论依据。

8. 不足与展望

尽管本研究系统梳理了针刺干预氧化应激的相关证据,但仍需审慎看待现有文献中存在的异质性对结论可靠性的潜在影响。动物模型选择的病理生理差异可能导致机制结论的偏差,现有研究多采用双侧颈总动脉结扎(2-VO)或四血管阻断(4-VO)模型模拟慢性脑低灌注,但不同模型造成的缺血程度和脑区受损模式存在显著差异[1][2],例如 2-VO 模型主要引起白质疏松和海马神经元损伤,而多发性梗死模型则侧重于皮层损伤,部分研究未严格区分模型造成的氧化损伤时相(急性爆发期与慢性持续期),笼统地将不同病理背景下的抗氧化结果合并讨论,这可能掩盖了针刺在不同病程阶段的特异性保护机制,降低了结论在特定临床亚型中的外推效度。其次,针刺干预方案的参数异质性削弱了量效关系的可靠性,针刺疗效高度依赖于刺激参数(如波形、频率、强度、留针时间)[3],然而纳入研究显示,不同团队采用的电针频率从 2 Hz 到 100 Hz 不等,且手动运针的手法量化标准缺失,这种干预使得我们难以确定究竟是特定的刺激参数激活了 Nrf2/ARE 通路,还是非特异性的应激反应导致了抗氧化酶的上调[4],缺乏标准化的参数报告,导致研究间难以进行横向比较,从而影响了最佳治疗方案的确立。并且结局指标检测方法的差异增加了偏倚风险,虽然 MDA、SOD 是经典的氧化应激指标,但部分研究仅依赖单一的生化检测,缺乏蛋白水平或基因水平的验证,且样本采集时间点多集中于干预结束时刻,缺乏长期随访数据[5],这种检测手段的单一性可能导致对针刺远期疗效的评估不足。

为了推动从实验证据向临床治疗的转化,未来的研究应在以下几个方面进行深化,建议引入更严谨的分子生物学手段,利用细胞特异性敲除小鼠(如条件性敲除神经元或胶质细胞中的 Nrf2 基因)或病毒载体介导的基因过表达/干扰技术,在细胞和动物层面确证针刺信号传导的具体分子靶点[6],同时关注针刺对线粒体动力学(分裂/融合)及线粒体自噬的精细调控,以阐明抗氧化应激的亚细胞机制;其次,优化动物模型以逼近临床真实病理,鉴于临床 VaD 患者多伴有高血压、糖尿病等共病,建议未来研究构建“多因素复合模型”(如高血压合并慢性低灌注模型),而非单纯依赖年轻、健康的实验动物[7],以评估针刺在复杂病理环境下的抗氧化疗效,提高临床转化的成功率;开展针刺参数优化的量效关系研究,亟需开展基于“针刺频率-强度-时长”的多维度参数筛选研究,借鉴临床随机对照试验(RCT)的设计思路,设置假针刺组、不同频率电针组(如 2 Hz vs 100 Hz)及药物对照组,明确激活抗氧化通路的最佳刺激参数组合,为临床制定标准化的针刺治疗方案提供实验依据[8];建议结合功能磁共振(fMRI)与分子生物学检测,探索针刺改善脑网络功能连接与局部氧化应激水平降低之间的时空关联,从而在宏观脑功能与微观分子机制之间建立桥梁,全面解析针刺治疗 VaD 的整体调节机制。

基金项目

天津市中医药重点领域科研项目,课题批准编号:2024014;天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题,课题批准编号:2023160。

参考文献

- [1] Iadecola, C. (2013) The Pathobiology of Vascular Dementia. *Neuron*, **80**, 844-866. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.008>
- [2] Duncombe, J., Kitamura, A., Hase, Y., Ihara, M., Kalaria, R.N. and Horsburgh, K. (2017) Chronic Cerebral Hypoperfusion: A Key Mechanism Leading to Vascular Cognitive Impairment and Dementia. Closing the Translational Gap between Rodent Models and Human Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Clinical Science*, **131**, 2451-2468. <https://doi.org/10.1042/cs20160727>
- [3] Yu, W., Li, Y., Hu, J., Wu, J. and Huang, Y. (2022) A Study on the Pathogenesis of Vascular Cognitive Impairment and Dementia: The Chronic Cerebral Hypoperfusion Hypothesis. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 4742. <https://doi.org/10.3390/jcm11164742>
- [4] Rajeev, V., Fann, D.Y., Dinh, Q.N., Kim, H.A., De Silva, T.M., Lai, M.K.P., et al. (2022) Pathophysiology of Blood Brain Barrier Dysfunction during Chronic Cerebral Hypoperfusion in Vascular Cognitive Impairment. *Theranostics*, **12**, 1639-1658. <https://doi.org/10.7150/thno.68304>
- [5] Altafrawi, A.Y., James, A.W. and Shah, Z.A. (2025) The Role of Oxidative Stress and Inflammation in the Pathogenesis and Treatment of Vascular Dementia. *Cells*, **14**, Article 609. <https://doi.org/10.3390/cells14080609>
- [6] Lv, H., Liu, Y., Yang, X., Xu, X., Zhou, J. and Yu, W. (2025) Research Progress on the Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vascular Dementia and Its Treatment. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **34**, Article ID: 108475. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108475>
- [7] Dmytriv, T.R., Duve, K.V., Storey, K.B. and Lushchak, V.I. (2024) Vicious Cycle of Oxidative Stress and Neuroinflammation in Pathophysiology of Chronic Vascular Encephalopathy. *Frontiers in Physiology*, **15**, Article 1443604. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1443604>
- [8] He, Y., He, T., Li, H., Chen, W., Zhong, B., Wu, Y., et al. (2024) Deciphering Mitochondrial Dysfunction: Pathophysiological Mechanisms in Vascular Cognitive Impairment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **174**, Article ID: 116428. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116428>
- [9] Yan, N. and Zhang, J. (2019) The Emerging Roles of Ferroptosis in Vascular Cognitive Impairment. *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article 811. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00811>
- [10] Yang, J., Zhao, H. and Huang, Y. (2025) A Review of Studies on Vascular Dementia and Iron Metabolism. *Science Progress*, **108**. <https://doi.org/10.1177/00368504251387230>
- [11] Ye, Y., Zhu, W., Wang, X., Yang, J., Xiao, L., Liu, Y., et al. (2017) Mechanisms of Acupuncture on Vascular Dementia—A Review of Animal Studies. *Neurochemistry International*, **107**, 204-210. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2016.12.001>
- [12] Su, X., Sun, N., Zhang, N., Wang, L., Zou, X., Li, J., et al. (2021) Effectiveness and Safety of Acupuncture for Vascular Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **13**, Article 692508. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.692508>
- [13] Bao, Q., Xia, M., Xiong, J., Liu, Y., Li, Y., Zhang, X., et al. (2024) The Effect of Acupuncture on Oxidative Stress in Animal Models of Vascular Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Systematic Reviews*, **13**, Article No. 59. <https://doi.org/10.1186/s13643-024-02463-x>
- [14] Han, X., Wang, B., Xu, L., Pi, Y., Li, F. and Jiang, T. (2025) Multicentre Randomized Controlled Trial of Acupuncture for Vascular Cognitive Impairment: Cognitive Benefits and Inflammatory Biomarker Modulation. *Clinics*, **80**, Article ID: 100770. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2025.100770>
- [15] Li, H., Liu, Y., Lin, L., Wang, X., Du, S., Yan, C., et al. (2016) Acupuncture Reversed Hippocampal Mitochondrial Dysfunction in Vascular Dementia Rats. *Neurochemistry International*, **92**, 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.12.001>
- [16] Wang, X., Shi, G., Yang, J., Yan, C., Lin, L., Du, S., et al. (2015) Acupuncture Ameliorates Cognitive Impairment and Hippocampus Neuronal Loss in Experimental Vascular Dementia through NRF2-Mediated Antioxidant Response. *Free Radical Biology and Medicine*, **89**, 1077-1084. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.426>
- [17] Du, S., Wang, X., Zhu, W., Ye, Y., Yang, J., Ma, S., et al. (2018) Acupuncture Inhibits TXNIP-Associated Oxidative Stress and Inflammation to Attenuate Cognitive Impairment in Vascular Dementia Rats. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **24**, 39-46. <https://doi.org/10.1111/cns.12773>
- [18] Ahn, S.M., Kim, Y.R., Kim, H.N., Shin, Y., Shin, H.K. and Choi, B.T. (2016) Electroacupuncture Ameliorates Memory Impairments by Enhancing Oligodendrocyte Regeneration in a Mouse Model of Prolonged Cerebral Hypoperfusion. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 28646. <https://doi.org/10.1038/srep28646>
- [19] Chen, X., Chen, L., Lin, G., Wang, Z., Kodali, M.C., Li, M., et al. (2022) White Matter Damage as a Consequence of Vascular Dysfunction in a Spontaneous Mouse Model of Chronic Mild Chronic Hypoperfusion with Enos Deficiency.

- Molecular Psychiatry*, **27**, 4754-4769. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01701-9>
- [20] Zhang, H., Liu, J., Liu, Y., *et al.* (2024) Oligodendrocytes Play a Critical Role in White Matter Damage of Vascular Dementia. *Neuroscience*, **538**, 1-10.
- [21] Yao, C. and Wang, J. (2025) ANGPTL4 Promoted the Cognitive Impairment in Vascular Dementia via Increasing Integrin/p-Syk Signalings Induced Mitochondrial Autophagy and Apoptosis in the Hippocampus. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 25312. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07811-y>
- [22] Liu, X.M., Chen, F., Cheng, Y.J. and Wang, D.P. (2025) Inhibition of DRP1-Mediated Mitochondrial Fission and NRF2/HO-1/GPX4-Mediated Ferroptosis by Mdivi-1 Protects against Vascular Cognitive Impairment. *Molecular Neurobiology*, **63**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1007/s12035-025-05484-2>
- [23] Hambright, W.S., Fonseca, R.S., Chen, L., Na, R. and Ran, Q. (2017) Ablation of Ferroptosis Regulator Glutathione Peroxidase 4 in Forebrain Neurons Promotes Cognitive Impairment and Neurodegeneration. *Redox Biology*, **12**, 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.01.021>
- [24] Huo, T., Jia, Y., Yin, C., Luo, X., Zhao, J., Wang, Z., *et al.* (2019) Iron Dysregulation in Vascular Dementia: Focused on the Ampk/autophagy Pathway. *Brain Research Bulletin*, **153**, 305-313. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2019.09.006>
- [25] Liu, X., Xie, C., Wang, Y., Xiang, J., Chen, L., Yuan, J., *et al.* (2024) Ferritinophagy and Ferroptosis in Cerebral Ischemia Reperfusion Injury. *Neurochemical Research*, **49**, 1965-1979. <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04161-5>
- [26] Bao, W., Pang, P., Zhou, X., Hu, F., Xiong, W., Chen, K., *et al.* (2021) Loss of Ferroportin Induces Memory Impairment by Promoting Ferroptosis in Alzheimer's Disease. *Cell Death & Differentiation*, **28**, 1548-1562. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-00685-9>
- [27] Liu, C., Li, C., Yang, J., Gui, L., Zhao, L., Evans, A.C., *et al.* (2015) Characterizing Brain Iron Deposition in Subcortical Ischemic Vascular Dementia Using Susceptibility-Weighted Imaging: An *in Vivo* MR Study. *Behavioural Brain Research*, **288**, 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.04.003>
- [28] Sun, Y., Ge, X., Han, X., Cao, W., Wang, Y., Ding, W., *et al.* (2017) Characterizing Brain Iron Deposition in Patients with Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment Using Quantitative Susceptibility Mapping: A Potential Biomarker. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **9**, Article 81. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00081>
- [29] Liu, X., Zhao, X., Zhu, B., Yu, Y., Sun, M., Lv, H., *et al.* (2026) Mechanistic Study of S100A8-Mediated Ferroptosis in Vascular Dementia through the JAK2/STAT3 Pathway. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **198**, 2387-2404. <https://doi.org/10.1007/s12010-025-05527-3>
- [30] Fu, P., Chen, Y., Wu, M., Bao, B., Yin, X., Chen, Z., *et al.* (2023) Effect of Ferroptosis on Chronic Cerebral Hypoperfusion in Vascular Dementia. *Experimental Neurology*, **370**, Article ID: 114538. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114538>
- [31] 孙玮, 陈英华, 吴彤, 等. 基于 NCOA4/FTH1 通路介导的铁自噬探讨电针对血管性痴呆大鼠学习记忆能力的影响[J]. 中国针灸, 2025, 45(9): 1271-1280.
- [32] 李龙春, 李晓晔, 杜小华. 针刺通过调控 PI3K/Akt/mTOR 通路改善血管性痴呆大鼠认知功能的机制研究[J]. 针刺研究, 2021, 46(10): 851-856.
- [33] 贾晓钰, 李惠菁, 饶婷, 等. 电针“百会”“神庭”对血管性痴呆大鼠认知障碍和线粒体能量代谢的影响[J]. 针刺研究, 2025, 50(1): 22-31.
- [34] Yang, X., Jin, Y., Ning, R., Mao, Q., Zhang, P., Zhou, L., *et al.* (2025) Electroacupuncture Attenuates Ferroptosis by Promoting Nrf2 Nuclear Translocation and Activating Nrf2/SLC7A11/GPX4 Pathway in Ischemic Stroke. *Chinese Medicine*, **20**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/s13020-024-01047-0>
- [35] 赵红旭, 陈英华, 孙玮, 等. 电针通过 PERK/TXNIP/NLRP3 通路调控内质网应激抑制海马神经细胞焦亡改善血管性痴呆大鼠认知功能障碍的作用机制[J/OL]. 海南医科大学学报: 1-12. <https://link.cnki.net/doi/10.13210/j.cnki.jhmu.20251118.001>, 2025-11-18.
- [36] 孙玮, 陈英华, 宋元毓, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路探讨电针“四神聪”“风池”改善血管性痴呆大鼠认知功能障碍的作用机制[J]. 海南医科大学学报, 2024, 30(21): 1607-1616.
- [37] 孙玮, 陈英华, 宋元毓, 等. 电针调控乳酸介导缺氧诱导因子-1 α 信号通路抑制炎症反应改善血管性痴呆大鼠认知功能障碍[J]. 针刺研究, 2024, 49(10): 1010-1018.
- [38] 叶伟, 李文强, 汪玥, 等. 电针对 VD 大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区 SIRT1/PGC1- α 表达的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(2): 181-184.
- [39] 王琪, 侯子文, 刘瑶瑶, 等. 基于 p53/SLC7A11/GPX4 信号通路探讨针刺干预脑缺血再灌注损伤大鼠的作用机制[J]. 中国针灸, 2025, 45(8): 1099-1110.

-
- [40] 张安邦, 孙秀颀, 庞博, 等. 电针预处理通过调节肠道-大脑轴及 Nrf2/HO-1 信号通路抑制铁死亡减轻大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(5): 911-920.
- [41] Liu, Y., Wang, Q., Hou, Z., Gao, Y. and Li, P. (2025) Electroacupuncture Inhibits Ferroptosis by Modulating Iron Metabolism and Oxidative Stress to Alleviate Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury. *Journal of Molecular Neuroscience*, **75**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1007/s12031-025-02355-2>
- [42] 王岳峰, 董永书. 基于 KAT3B/ACSL4 途径探讨针刺对脑缺血再灌注大鼠铁死亡和铁自噬的影响[J]. 针刺研究, 2026, 51(3): 310-322.
- [43] Wang, R. and Xu, J. (2025) AMPK Mediates the Anti-Ferroptosis Effect of Acupuncture in Cerebral Ischemia-reperfusion Rats. *Brain Research*, **1860**, Article ID: 149662. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2025.149662>
- [44] Zhang, W., Liu, X., Feng, X., Lu, D., Li, R., Guo, H., *et al.* (2025) Experimental Evidence on Acupuncture Targeting Ferroptosis for Neurological Function Improvement in Cerebral Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain and Behavior*, **15**, e70507. <https://doi.org/10.1002/brb3.70507>