

针刺治疗缺血性脑卒中免疫调节机制的研究进展

李鸿祥¹, 尹洪娜^{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9月14日; 录用日期: 2026年10月14日; 发布日期: 2026年10月26日

摘要

缺血性脑卒中是全球范围内导致死亡和长期残疾的主要原因之一。免疫稳态失衡是驱动IS后神经炎症级联反应和继发性脑损伤的核心病理机制。针刺作为传统非药物治疗, 在IS治疗中展现出显著的免疫调节潜力, 但其系统性的分子机制尚未完全阐明。本文基于神经-免疫-内分泌网络理论, 系统梳理针刺调节IS后免疫稳态的双重机制: 中枢免疫调节——通过调控小胶质细胞M1/M2极化平衡、星形胶质细胞反应性、少突胶质细胞存活及血脑屏障完整性; 外周免疫调节——通过调节脾脏、肠道等免疫器官的T细胞亚群分化(Th1/Th2、Th17/Treg平衡)及细胞因子网络。进一步总结针刺调控NF- κ B、JAK/STAT、PI3K/Akt、NLRP3及IL-33/ST2等关键信号通路的分子机制, 并探讨操作参数(穴位选择、刺激频率、干预时机)对疗效的影响。最后, 分析当前研究在标准化方案、转化医学及多组学整合方面的不足, 提出基于单细胞测序、空间转录组学和神经免疫互作网络的未来研究方向, 以期为针刺治疗IS的精准化提供理论支撑。

关键词

针刺, 缺血性脑卒中, 免疫稳态, 神经-免疫调控, 信号通路

Research Progress on the Immunomodulatory Mechanism of Acupuncture in Ischemic Stroke

Hongxiang Li¹, Hongna Yin^{2*}

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

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

Received: September 14, 2026; accepted: October 14, 2026; published: October 26, 2026

*通讯作者。

文章引用: 李鸿祥, 尹洪娜. 针刺治疗缺血性脑卒中免疫调节机制的研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(10): 600-608.
DOI: 10.12677/tcm.2026.1510595

Abstract

Ischemic stroke (IS) is one of the leading causes of mortality and long-term disability worldwide. Immune homeostasis imbalance represents a core pathological mechanism driving post-IS neuroinflammatory cascades and secondary brain injury. As a traditional non-pharmacological therapy, acupuncture demonstrates significant immunomodulatory potential in IS treatment, yet its systematic molecular mechanisms remain incompletely elucidated. Based on the neuro-immune-endocrine network theories, this review systematically summarizes the dual mechanisms of acupuncture in regulating post-IS immune homeostasis: 1) Central immunomodulation—controlling microglial M1/M2 polarization balance, astrocyte reactivity, oligodendrocyte survival, and blood-brain barrier integrity; 2) Peripheral immunomodulation—regulating T-cell subset differentiation (Th1/Th2, Th17/Treg balance) and cytokine networks in immune organs such as the spleen and intestine. We further delineate the molecular mechanisms underlying acupuncture-mediated modulation of key signaling pathways including NF- κ B, JAK/STAT, PI3K/Akt, NLRP3, and IL-33/ST2, and discuss the impact of operational parameters (acupoint selection, stimulation frequency, intervention timing) on therapeutic efficacy. Finally, we analyze current limitations in standardized protocols, translational medicine, and multi-omics integration, proposing future directions based on single-cell sequencing, spatial transcriptomics, and neuro-immune interaction networks to provide theoretical support for precision acupuncture in IS treatment.

Keywords

Acupuncture, Ischemic Stroke, Immune Homeostasis, Neuro-Immune Regulation, Signaling Pathways

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

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是脑部血液供应障碍导致脑组织缺血缺氧性损伤的急性脑血管疾病,占全部卒中的 62.4% [1]。IS 后,脑组织能量代谢衰竭引发兴奋性毒性、氧化应激及炎症级联反应,其中免疫稳态失衡是介导继发性脑损伤和神经功能缺损的核心环节[2] [3]。大量研究表明,固有免疫和适应性免疫在 IS 后的急性损伤、亚急性修复及慢性重塑阶段均发挥关键作用[4]。然而,针对神经炎症的单一靶点药物临床试验屡屡失败,提示需要多靶点、网络化的调控策略[5]。

针刺作为世界卫生组织推荐的 IS 辅助疗法,在改善神经功能预后方面积累了充分的临床证据[6] [7]。近年来,针刺的免疫调节机制研究取得重要进展,其通过激活神经-内分泌-免疫网络,实现对中枢和外周免疫系统的双向调控[8] [9]。然而,现有综述多聚焦于单一细胞类型或孤立通路,缺乏基于 NVU 整体观的系统性机制阐释。因此,本文从“中枢-外周”双重维度,系统总结针刺调节 IS 后免疫稳态的效应机制,并探讨研究不足与未来方向。

2. IS 后的免疫应答特征

2.1. 中枢免疫应答

2.1.1. 小胶质细胞

小胶质细胞(microglia)作为中枢神经系统(CNS)的固有免疫细胞,占胶质细胞群的 5%~20%。IS 后,

损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs)和细胞因子迅速激活小胶质细胞,使其极化为 M1 型(促炎/神经毒性)和 M2 型(抗炎/神经保护)两种功能表型[10] [11]。M1 型小胶质细胞通过 NF- κ B 信号通路释放 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子,加剧血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)破坏和神经元损伤;M2 型则分泌 IL-10、TGF- β 1 等抗炎因子,促进组织修复和血管新生[12]。值得注意的是,IS 后 24 h 内 M2 型占主导,随后 M1 型逐渐增多并持续至慢性期,这种极化时序失衡是神经炎症持续恶化的关键[13]。

2.1.2. 星形胶质细胞

星形胶质细胞(astrocytes)占 CNS 胶质细胞的 50%,在 IS 后经历反应性活化,形成 A1 (神经毒性)和 A2 (神经保护)两种表型[14]。A2 型星形胶质细胞分泌神经营养因子和谷氨酸转运体,支持神经元存活;而 A1 型由 M1 小胶质细胞诱导产生,释放神经毒性物质并阻碍轴突再生[15]。反应性星形胶质细胞在梗死核心区形成胶质瘢痕,早期可限制炎症扩散,但慢性期则成为神经再生的物理屏障[16]。

2.1.3. 少突胶质细胞与血脑屏障

少突胶质细胞(oligodendrocytes, OLs)的髓鞘化功能对轴突信号传导至关重要。IS 后 OLs 凋亡导致脱髓鞘,而少突胶质前体细胞(oligodendrocyte precursor cells, OPCs)的增殖分化是内源性修复的关键[17]。BBB 由内皮细胞、周细胞、星形胶质细胞终足及基底膜构成,其完整性依赖于紧密连接蛋白(claudin-5、occludin、ZO-1)的表达。IS 后基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)过度激活降解紧密连接和细胞外基质,导致 BBB 通透性增加和血管源性水肿[18] [19]。

2.2. 外周免疫应答

IS 触发 CNS 与外周免疫器官的双向通讯。脾脏作为最大的次级淋巴器官,在 IS 后发生萎缩并释放大量促炎细胞和细胞因子入脑[20]。肠道菌群失调通过肠-脑轴加剧神经炎症,而肠道 Treg/ $\gamma\delta$ T 细胞平衡是调控外周免疫稳态的关键节点[21] [22]。骨髓造血干细胞动员增加外周炎症细胞输出,形成正反馈损伤环路[23]。

3. 针刺调节 IS 免疫稳态的中枢机制

3.1. 调控小胶质细胞极化平衡

针刺通过多靶点、多通路调控小胶质细胞 M1/M2 极化平衡,是其发挥神经保护作用的核心机制(见表 1)。

Table 1. Key signaling pathways by which acupuncture regulates immune homeostasis in IS
表 1. 针刺调控 IS 免疫稳态的关键信号通路

信号通路	上游调控	核心效应	下游靶点	针刺效应
NF- κ B	TLR4/MyD88、IKK 复合物	促炎基因转录	TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、iNOS	抑制核转位
JAK/STAT	IFN- γ 、IL-6、IL-12	Th1/Th2 分化、细胞因子信号	SOCS 蛋白、炎症因子	抑制 JAK2/STAT3 磷酸化
PI3K/Akt	生长因子、TREM2	细胞存活、代谢、极化	mTOR、NF- κ B、GSK-3 β	激活保护性通路
NLRP3	DAMPs、PAMPs、ROS	炎症小体组装、焦亡	Caspase-1、IL-1 β 、IL-18、GSDMD	抑制炎症小体激活
IL-33/ST2	细胞损伤、应激	M2 极化、组织修复	IL-10、TGF- β 1	激活抗炎信号

注: DAMPs 为损伤相关分子模式; PAMPs 为病原体相关分子模式; ROS 为活性氧; SOCS 为细胞因子信号转导抑制蛋白; GSDMD 为消皮素 D。

(1) PPAR γ /NF- κ B 通路: 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ)是调控小胶质细胞极化的关键核受体。电针“百会”“大椎”可上调缺血皮层 PPAR γ 表达, 促进 NF- κ B p65 的蛋白酶体依赖性泛素化降解, 抑制 M1 型极化, 同时上调 IL-4、IL-10、TGF- β 1 等抗炎因子表达[24]。该机制与 Kuang 等[9]综述的 STAT6/PPAR- γ 通路高度一致。

(2) α 7nAChR 介导的胆碱能抗炎通路: 针刺预处理可激活 α 7 烟碱型乙酰胆碱受体(α 7 nicotinic acetylcholine receptor, α 7nAChR), 通过 JAK2/STAT3 信号通路促进小胶质细胞向 M2 型转化, 同时抑制高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1)释放和 NLRP3 炎症小体激活[25] [26]。这一“神经-免疫”反射弧体现了针刺通过外周传入神经调节中枢免疫的独特优势。

(3) TREM2/PI3K/Akt 通路: 髓样细胞触发受体 2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2)是小胶质细胞特异性表面受体, 可识别 DAMPs 并激活 PI3K/Akt 信号, 抑制 NF- κ B p65 核转位。电针可上调 TREM2 表达, 促进 M2 极化并减轻神经炎症[27]。

(4) 泛素化调控网络: 针刺通过上调去泛素化酶 CYLD、A20 及 OTULIN, 调控 NF- κ B 信号通路的激活强度。具体而言, CYLD 和 A20 可去除 IKK 复合物的 K63 连接泛素链, OTULIN 则水解线性泛素链 (Met1-Ub), 协同抑制 NF- κ B 过度活化[28] [29]。

3.2. 调节星形胶质细胞功能

针刺对星形胶质细胞的调控呈现时相依赖性:

急性期(<72 h): 电针可上调胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)表达, 促进反应性星形胶质细胞增殖, 通过 ROS/TXNIP/NLRP3 通路抑制炎症反应, 发挥早期神经保护作用[30]。

亚急性期(3~14 d): 针刺下调 GFAP 及胶质瘢痕标记物表达, 抑制过度反应性胶质化, 为神经轴突再生创造有利微环境[31]。

持续效应: 电针通过下调水通道蛋白 4 (aquaporin 4, AQP4)表达减轻星形胶质细胞终足水肿, 同时上调单羧酸转运蛋白 1 (monocarboxylate transporter 1, MCT1)促进乳酸代谢, 为受损神经元提供能量底物[32] [33]。

3.3. 保护少突胶质细胞与血脑屏障

针刺通过激活 Wnt/ β -catenin 和 PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 促进 OPC 增殖分化为成熟 OLs, 增加 CC1 阳性细胞数量, 促进髓鞘再生[34]。在 BBB 保护方面, 针刺呈现双相调节 MMPs 的特征: 超急性期抑制 MMP2/9 表达以保护基底膜完整性; 亚急性期适度上调 MMP9 促进内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)归巢和血管修复[35] [36]。

4. 针刺调节 IS 免疫稳态的外周机制

4.1. 调节 T 细胞亚群平衡

4.1.1. Th1/Th2 平衡

Th1 细胞通过 STAT4 信号分泌 IFN- γ 、IL-2 等促炎因子, Th2 细胞通过 STAT6 信号分泌 IL-4、IL-10 等抗炎因子。IS 后 Th1/Th2 比值升高与不良预后相关。电针可通过调控维生素 D 代谢酶系统(上调 CYP27a1/b1、下调 CYP24a)促进活性维生素 D3 转化, 进而抑制 STAT4、激活 STAT6, 促使 CD4⁺T 细胞向 Th2 分化, 恢复免疫平衡[37]。

4.1.2. Th17/Treg 平衡

Th17 细胞通过 ROR γ t 分泌 IL-17A 加剧神经炎症, Treg 细胞通过 Foxp3 维持免疫耐受。电针可下调

ROR γ t 表达, 降低 Foxp3 基因甲基化水平, 使 Th17/Treg 比值趋于正常, 同时下调 IL-17A、IL-6、IL-21, 上调 IL-10、TGF- β 1 [38] [39]。

4.2. 调节肠道免疫与菌群

肠-脑轴是针刺整体调节的重要靶点。电针“百会”旁开穴可调节肠道菌群组成(增加双歧杆菌、乳酸菌, 减少大肠杆菌), 降低肠道和脑组织 TNF- α 、IL-1 β 水平[40]。火针“中脘”“关元”等穴可增加肠道菌群多样性, 降低外周血和脑组织 IL-17A 表达[41]。机制上, 针刺通过调节肠道 Treg/ $\gamma\delta$ T 细胞平衡, 抑制 IL-17 + $\gamma\delta$ T 细胞向脑膜迁移, 减轻神经炎症[42]。

5. 针刺调控免疫稳态的关键信号通路网络

针刺并非作用于单一通路, 而是通过多通路交叉对话(crosstalk)形成调控网络。针刺对主要信号通路的调控效应见表 1。NF- κ B 通路是针刺抑制神经炎症的核心靶点, 针刺通过抑制 TLR4/MyD88 介导的 IKK 复合物激活, 阻断 NF- κ B p65 核转位, 下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及 iNOS 等促炎基因转录。JAK/STAT 通路参与 Th1/Th2 分化及细胞因子信号传导, 针刺通过抑制 JAK2/STAT3 磷酸化, 上调 SOCS 蛋白表达, 负反馈调控炎症信号。PI3K/Akt 通路是细胞存活与代谢的关键保护性通路, 针刺通过激活该通路促进 mTOR 磷酸化, 同时抑制 GSK-3 β 和 NF- κ B 活性, 发挥双重调控效应。NLRP3 炎症小体是针刺抑制细胞焦亡的重要靶点, 针刺通过降低 DAMPs/PAMPs 及 ROS 水平, 抑制 Caspase-1 活化及 IL-1 β 、IL-18、GSDMD 的裂解。IL-33/ST2 通路是针刺诱导 M2 极化的重要抗炎信号, 针刺通过激活该通路上调 IL-10 和 TGF- β 1 表达, 促进组织修复。通路间存在密切的交叉对话: PI3K/Akt 与 NF- κ B 之间, Akt 磷酸化可直接抑制 IKK 活性, 阻断 NF- κ B 激活[43]; JAK/STAT 与 NLRP3 之间, STAT3 激活可转录上调 NLRP3 表达, 形成正反馈环路[44]; IL-33/ST2 与 PPAR γ 之间, IL-33 诱导的 M2 极化依赖 PPAR γ 的协同激活[9]。

6. 影响针刺疗效的关键因素

基于现有证据, 针刺免疫调节效应受以下参数显著影响(见表 2)。

Table 2. Key parameters influencing the immunomodulatory effects of acupuncture
表 2. 影响针刺免疫调节效应的关键参数

参数	最优范围/选择	机制依据
穴位选择	百会(GV20)、曲池(LI11)、足三里(ST36)、内关(PC6)	与迷走神经-肾上腺轴解剖投射相关
刺激频率	2/15 Hz、2/20 Hz 疏密波	低频(2~5 Hz)促进 M2 极化; 高频(15~100 Hz)调节 BBB 通透性
干预时机	超急性期(<6 h)至急性期(24~72 h)	与免疫应答时序匹配, 阻断炎症级联放大
治疗疗程	每日 1 次, 连续 5~7 d	与炎症峰值期(48~72 h)重叠
刺激强度	1~3 mA, 以肌肉轻微颤动为度	低强度激活迷走神经, 高强度激活交感神经

注: GV 为督脉; LI 为手阳明大肠经; ST 为足阳明胃经; PC 为手厥阴心包经; BBB 为血脑屏障; M2 为 M2 型小胶质细胞; mA 为毫安。

穴位选择方面, 百会(GV20)、曲池(LI11)、足三里(ST36)、内关(PC6)是临床常用穴位, 其免疫调节效应与迷走神经-肾上腺轴解剖投射密切相关[45]。刺激频率方面, 2/15 Hz、2/20 Hz 疏密波是常用参数,

低频(2~5 Hz)促进 M2 极化, 高频(15~100 Hz)调节 BBB 通透性[46]。干预时机方面, 越早越好, 超急性期(<6 h)至急性期(24~72 h)与免疫应答时序匹配, 可阻断炎症级联放大。治疗疗程方面, 每日 1 次, 连续 5~7 d, 与炎症峰值期(48~72 h)重叠。刺激强度方面, 1~3 mA 以肌肉轻微颤动为度, 低强度激活迷走神经, 高强度激活交感神经[47]。

7. 现有研究不足与未来展望

7.1. 主要不足

(1) 标准化缺失: 针刺参数(穴位组合、频率、强度、时机)异质性大, 缺乏基于免疫应答时序的精准化方案。(2) 转化困难: 动物模型无法模拟人类 IS 的慢性共病(高血压、糖尿病、衰老)累积效应; 临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)对免疫指标的监测不足。(3) 机制碎片化: 多数研究聚焦单一通路或细胞类型, 缺乏对神经-免疫-内分泌网络整体涌现特性的认识。(4) 技术局限: 传统免疫组化/PCR 难以捕捉细胞异质性和空间分布特征。

7.2. 未来方向

在未来的研究中, 利用单细胞 RNA 测序(single-cell RNA sequencing, scRNA-seq)和空间转录组学, 绘制 IS 后 NVU 各组分的免疫互作图谱, 识别针刺响应的特异性细胞亚群; 基于 Xiao 等[46]发现的“足三里-迷走神经-肾上腺轴”解剖基础, 探索穴位特异性神经免疫调控环路; 关注 NK 细胞、固有淋巴样细胞(innate lymphoid cells, ILCs)、脑膜免疫等新兴领域; 探索针刺对训练免疫(trained immunity)和免疫代谢(immunometabolism)的调控; 建立基于患者免疫表型(如基线 IL-6、TNF- α 水平)的个体化针刺方案; 开发闭环反馈系统实时监测免疫指标; 结合光遗传学、化学遗传学和纳米递送技术, 实现针刺效应的靶向验证和机制可视化。

8. 结论

IS 损伤会通过解剖通路向外周输出炎症信号, 外周免疫系统又会因为血脑屏障(BBB)破坏、脑膜淋巴开放反向输入脑内, 形成闭环式的免疫级联失衡。针刺通过“中枢-外周”双向调节 IS 后免疫稳态——既能减轻脑内过度炎症造成的神经元损伤, 也降低卒中后过度的外周免疫抑制导致的感染风险。外周免疫抑制和减轻中枢炎症, 是连接中枢与外周的神经免疫的关键: 在中枢层面, 调控小胶质细胞极化、星形胶质细胞反应性、BBB 完整性及 OLs 存活, 在外周层面, 调节 T 细胞亚群分化和肠道免疫微环境, 破坏“脑内炎症→外周免疫抑制→感染→脑损伤加重”的恶性循环, 加速脑内炎症代谢产物向外周清除, 降低脑内慢性炎症负荷。其分子机制涉及 NF- κ B、JAK/STAT、PI3K/Akt、NLRP3 及 IL-33/ST2 等多通路的网络化调控。未来需借助单细胞多组学和神经免疫解剖学技术, 深化对针刺整体调控机制的认识, 推动针刺治疗 IS 的精准化和标准化。

参考文献

- [1] Feigin, V.L., Stark, B.A., Johnson, C.O., Roth, G.A., Bisignano, C., Abady, G.G., *et al.* (2021) Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, **20**, 795-820. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00252-0)
- [2] Iadecola, C., Buckwalter, M.S. and Anrather, J. (2020) Immune Responses to Stroke: Mechanisms, Modulation, and Therapeutic Potential. *Journal of Clinical Investigation*, **130**, 2777-2788. <https://doi.org/10.1172/jci135530>
- [3] Shi, K., Tian, D., Li, Z., Ducruet, A.F., Lawton, M.T. and Shi, F. (2019) Global Brain Inflammation in Stroke. *The Lancet Neurology*, **18**, 1058-1066. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30078-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30078-x)
- [4] Endres, M., Moro, M.A., Nolte, C.H., Dames, C., Buckwalter, M.S. and Meisel, A. (2022) Immune Pathways in Etiology,

- Acute Phase, and Chronic Sequelae of Ischemic Stroke. *Circulation Research*, **130**, 1167-1186. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.319994>
- [5] Chamorro, Á., Lo, E.H., Renú, A., van Leyen, K. and Lyden, P.D. (2021) The Future of Neuroprotection in Stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **92**, 129-135. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-324283>
 - [6] Li, B., Deng, S., Zhuo, B., Sang, B., Chen, J., Zhang, M., *et al.* (2024) Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture on Patients with Poststroke Motor Aphasia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **7**, e2352580. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.52580>
 - [7] Birch, S. and Robinson, N. (2022) Acupuncture as a Post-Stroke Treatment Option: A Narrative Review of Clinical Guideline Recommendations. *Phytomedicine*, **104**, Article ID: 154297. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154297>
 - [8] Li, N., Guo, Y., Gong, Y., Zhang, Y., Fan, W., Yao, K., *et al.* (2021) The Anti-Inflammatory Actions and Mechanisms of Acupuncture from Acupoint to Target Organs via Neuro-Immune Regulation. *Journal of Inflammation Research*, **14**, 7191-7224. <https://doi.org/10.2147/jir.s341581>
 - [9] Kuang, H., Zhu, X., Chen, H., Tang, H. and Zhao, H. (2024) The Immunomodulatory Mechanism of Acupuncture Treatment for Ischemic Stroke: Research Progress, Prospects, and Future Direction. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1319863. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1319863>
 - [10] Deczkowska, A., Weiner, A. and Amit, I. (2020) The Physiology, Pathology, and Potential Therapeutic Applications of the TREM2 Signaling Pathway. *Cell*, **181**, 1207-1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.003>
 - [11] Jurga, A.M., Paleczna, M. and Kuter, K.Z. (2020) Overview of General and Discriminating Markers of Differential Microglia Phenotypes. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **14**, Article 198. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00198>
 - [12] Gordon, S. and Martinez, F.O. (2010) Alternative Activation of Macrophages: Mechanism and Functions. *Immunity*, **32**, 593-604. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2010.05.007>
 - [13] Hu, X., Li, P., Guo, Y., Wang, H., Leak, R.K., Chen, S., *et al.* (2012) Microglia/Macrophage Polarization Dynamics Reveal Novel Mechanism of Injury Expansion after Focal Cerebral Ischemia. *Stroke*, **43**, 3063-3070. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.112.659656>
 - [14] Liddelow, S.A., Guttenplan, K.A., Clarke, L.E., Bennett, F.C., Bohlen, C.J., Schirmer, L., *et al.* (2017) Neurotoxic Reactive Astrocytes Are Induced by Activated Microglia. *Nature*, **541**, 481-487. <https://doi.org/10.1038/nature21029>
 - [15] Sofroniew, M.V. and Vinters, H.V. (2010) Astrocytes: Biology and Pathology. *Acta Neuropathologica*, **119**, 7-35. <https://doi.org/10.1007/s00401-009-0619-8>
 - [16] Liu, Z. and Chopp, M. (2016) Astrocytes, Therapeutic Targets for Neuroprotection and Neurorestoration in Ischemic Stroke. *Progress in Neurobiology*, **144**, 103-120. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.09.008>
 - [17] Hesp, Z.C., Goldstein, E.A., Miranda, C.J., Kaspar, B.K. and McTigue, D.M. (2015) Chronic Oligodendrogenesis and Remyelination after Spinal Cord Injury in Mice and Rats. *The Journal of Neuroscience*, **35**, 1274-1290. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2568-14.2015>
 - [18] Jiang, X., Andjelkovic, A.V., Zhu, L., Yang, T., Bennett, M.V.L., Chen, J., *et al.* (2018) Blood-Brain Barrier Dysfunction and Recovery after Ischemic Stroke. *Progress in Neurobiology*, **163**, 144-171. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.10.001>
 - [19] Yang, C., Hawkins, K.E., Doré, S. and Candelario-Jalil, E. (2019) Neuroinflammatory Mechanisms of Blood-Brain Barrier Damage in Ischemic Stroke. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **316**, C135-C153. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00136.2018>
 - [20] Ajmo, C.T., Collier, L.A., Leonardo, C.C., Hall, A.A., Green, S.M., Womble, T.A., *et al.* (2009) Blockade of Adrenoreceptors Inhibits the Splenic Response to Stroke. *Experimental Neurology*, **218**, 47-55. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.03.044>
 - [21] Benakis, C., Brea, D., Caballero, S., Faraco, G., Moore, J., Murphy, M., *et al.* (2016) Commensal Microbiota Affects Ischemic Stroke Outcome by Regulating Intestinal $\gamma\delta$ T Cells. *Nature Medicine*, **22**, 516-523. <https://doi.org/10.1038/nm.4068>
 - [22] Wang, Y., Chen, Y., Meng, L., Wu, B., Ouyang, L., Peng, R., *et al.* (2023) Electro-Acupuncture Treatment Inhibits the Inflammatory Response by Regulating $\gamma\delta$ T and Treg Cells in Ischemic Stroke. *Experimental Neurology*, **362**, Article ID: 114324. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114324>
 - [23] Courties, G., Herisson, F., Sager, H.B., Heidt, T., Ye, Y., Wei, Y., *et al.* (2015) Ischemic Stroke Activates Hematopoietic Bone Marrow Stem Cells. *Circulation Research*, **116**, 407-417. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.305207>
 - [24] 包伟伟, 罗文君, 张小强, 等. 电头针调控 PPAR γ /NF- κ B 信号通路诱导小胶质细胞极化减轻缺血性脑卒中大鼠炎症损伤[J]. 针刺研究, 2025, 50(10): 1152-1160.
 - [25] Ma, Z., Zhang, Z., Bai, F., Jiang, T., Yan, C. and Wang, Q. (2019) Electroacupuncture Pretreatment Alleviates Cerebral Ischemic Injury through A7 Nicotinic Acetylcholine Receptor-Mediated Phenotypic Conversion of Microglia. *Frontiers*

- in *Cellular Neuroscience*, **13**, Article 537. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00537>
- [26] Wang, Q., Wang, F., Li, X., Yang, Q., Li, X., Xu, N., *et al.* (2012) Electroacupuncture Pretreatment Attenuates Cerebral Ischemic Injury through A7 Nicotinic Acetylcholine Receptor-Mediated Inhibition of High-Mobility Group Box 1 Release in Rats. *Journal of Neuroinflammation*, **9**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-9-24>
 - [27] Xu, H., Mu, S. and Qin, W. (2018) Microglia TREM2 Is Required for Electroacupuncture to Attenuate Neuroinflammation in Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion Rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **503**, 3225-3234. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.08.130>
 - [28] Lin, X., Zhan, J., Jiang, J. and Ren, Y. (2021) Upregulation of Neuronal Cyldromatosis Expression Is Essential for Electroacupuncture-Mediated Alleviation of Neuroinflammatory Injury by Regulating Microglial Polarization in Rats Subjected to Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion. *Journal of Inflammation Research*, **14**, 2061-2078. <https://doi.org/10.2147/jir.s307841>
 - [29] Xu, H., Wang, Y. and Luo, Y. (2021) OTULIN Is a New Target of EA Treatment in the Alleviation of Brain Injury and Glial Cell Activation via Suppression of the NF- κ B Signalling Pathway in Acute Ischaemic Stroke Rats. *Molecular Medicine*, **27**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1186/s10020-021-00297-0>
 - [30] 江静, 张小卿, 曹锐, 等. 基于 ROS-TXNIP-NLRP3 信号通路研究电针对脑缺血再灌注大鼠星形胶质细胞活化的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 162-167.
 - [31] 胥虹贝, 罗勇. 电针对局灶性脑缺血/再灌注大鼠大脑皮质胶质瘢痕形成的影响[J]. 解剖学报, 2022, 53(6): 705-710.
 - [32] 徐文韬, 姜思媛, 常思琦, 等. 针刺抑制星形胶质细胞活化提高脑梗死超时间窗溶栓安全性的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(5): 688-695.
 - [33] Lu, Y., Zhao, H., Wang, Y., Han, B., Wang, T., Zhao, H., *et al.* (2015) Electro-Acupuncture Up-Regulates Astrocytic MCT1 Expression to Improve Neurological Deficit in Middle Cerebral Artery Occlusion Rats. *Life Sciences*, **134**, 68-72. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.014>
 - [34] Choi, B., Lee, H., Jung, D., Kim, N. and Shin, H. (2022) Effects of Electroacupuncture on the Functionality of NG2-Expressing Cells in Perilesional Brain Tissue of Mice Following Ischemic Stroke. *Neural Regeneration Research*, **17**, 1556-1565. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.330611>
 - [35] Dong, H., Fan, Y., Zhang, W., Wang, Q., Yang, Q. and Xiong, L. (2009) Repeated Electroacupuncture Preconditioning Attenuates Matrix Metalloproteinase-9 Expression and Activity after Focal Cerebral Ischemia in Rats. *Neurological Research*, **31**, 853-858. <https://doi.org/10.1179/174313209x393960>
 - [36] Lu, T., Luo, Y., Sun, H., Qin, W. and Li, Y. (2013) Electroacupuncture Improves Behavioral Recovery and Increases SCF/C-Kit Expression in a Rat Model of Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion. *Neurological Sciences*, **34**, 487-495. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1081-2>
 - [37] 张珊毓, 袁博, 罗文君, 等. 电头针调控大脑中动脉栓塞大鼠缺血大脑皮层区 CYP27a1/b1、CYP24a 及相关炎症细胞因子表达的研究[J]. 针刺研究, 2024, 49(5): 463-471.
 - [38] 袁博, 方晓琴, 杨尚伟, 等. 电头针调控 ROR γ t 促进 IL-17A+Th17/FOXP3+Treg 细胞平衡缓解 MCAO 大鼠脑缺血炎症损伤的研究[J]. 针刺研究, 2024, 49(2): 135-144.
 - [39] 刘翠, 杨皓雷, 魏励, 等. 基于 Dnmt1 介导的 Foxp3 甲基化和 Treg/Th17 平衡探究电头针对脑缺血大鼠缺血皮层区炎症反应的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2026, 33(3): 89-97.
 - [40] 崔振华, 林夏妃, 陈永敏, 等. 针灸与康复治疗干预脑缺血模型大鼠神经功能及肠道菌群的变化[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(17): 2692-2698.
 - [41] 曹璐璐, 刘慧荣, 李艳, 等. 火针疗法对大脑中动脉栓塞大鼠神经功能及肠道菌群的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2025, 44(5): 426-434.
 - [42] Wang, Y., Meng, L., Chen, Y., Ouyang, L., Wu, B., Peng, R., *et al.* (2023) Electro-Acupuncture Treatment Ameliorates Intestinal Inflammatory Injury in Cerebral Ischemia-Reperfusion Rats via Regulating the Balance of Treg/ $\gamma\delta$ T Cells. *Brain Research*, **1803**, Article ID: 148233. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148233>
 - [43] Liu, W., Wang, X., Yang, S., Huang, J., Xue, X., Zheng, Y., *et al.* (2016) Electroacupuncture Improves Motor Impairment via Inhibition of Microglia-Mediated Neuroinflammation in the Sensorimotor Cortex after Ischemic Stroke. *Life Sciences*, **151**, 313-322. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.01.045>
 - [44] Chen, A., Fang, Z., Chen, X., Yang, S., Zhou, Y., Mao, L., *et al.* (2019) Microglia-Derived TNF- α Mediates Endothelial Necroptosis Aggravating Blood Brain-Barrier Disruption after Ischemic Stroke. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 487. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1716-9>
 - [45] 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>

- [46] Xiao, Y., Wu, X., Deng, X., *et al.* (2013) Optimal Electroacupuncture Frequency for Maintaining Astrocyte Structural Integrity in Cerebral Ischemia. *Neural Regeneration Research*, **8**, 1122-1131.
- [47] Liu, S., Wang, Z., Su, Y., Ray, R.S., Jing, X., Wang, Y., *et al.* (2020) Somatotopic Organization and Intensity Dependence in Driving Distinct NPY-Expressing Sympathetic Pathways by Electroacupuncture. *Neuron*, **108**, 436-450.e7. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.07.015>