基于神经炎症探讨针刺治疗慢性疲劳综合征*

宋甲奇[1]，胡斌[1,2]，马巧琳[1,2✉]，张琳[1]，游晓阳[1]，付佳鑫[1]

1. 河南中医药大学，河南 郑州 450046；2. 河南中医药大学第三附属医院，河南 郑州 450008

摘要：针刺可通过调节神经炎症治疗慢性疲劳综合征（chronic fatigue syndrome，CFS），其机制主要涉及神经胶质细胞、肠道菌群、外周免疫及下丘脑－垂体－肾上腺轴（hypothalamic－pituitary－adrenal axis，HPA 轴）4 个方面：调控神经胶质细胞相关信号通路、恢复胶质细胞功能及调节大脑代谢物；丰富肠道菌群多样性与数量、调节脑－肠轴相关神经内分泌途径以调控脑肠肽、增强肠道屏障功能；调节外周炎症因子、纠正外周细胞免疫失调及改善神经递质紊乱；调节 HPA 轴相关激素水平，抑制神经炎症。针刺通过上述多靶点、多途径的整合调节作用，改善 CFS 疲劳及认知功能障碍等症状。但目前相关信号通路及基因靶点的研究尚不全面，大样本、多中心的临床研究较为匮乏，未来研究可借助多组学及生物信息学等手段，对针刺干预 CFS 的效应机制进行更科学、系统的阐释，以期为临床针刺治疗 CFS 提供更高级别的循证依据。

关键词：慢性疲劳综合征；神经炎症；针刺疗法；神经胶质细胞；肠道菌群；外周免疫；HPA 轴
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.09.299
中图分类号：R246.1　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)09－1963－07

Acupuncture Treatment for Chronic Fatigue Syndrome Based on Neuroinflammation

SONG Jiaqi[1]，HU Bin[1,2]，MA Qiaolin[1,2]，ZHANG Lin[1]，YOU Xiaoyang[1]，FU Jiaxin[1]

1. Henan university of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450046；2. The Third Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450008

Abstract：Acupuncture can help treat chronic fatigue syndrome（CFS）by regulating neuroinflammation. Its mechanisms mainly involve four areas：glial cells，gut microbiota，peripheral immunity，and the hypothalamic－pituitary－adrenal（HPA）axis. Specifically，it can regulate signaling pathways related to glial cells，restore glial cell function，and adjust brain metabolites；increase the diversity and number of gut microbiota，regulate neuroendocrine pathways of the brain－gut axis to control brain－gut peptides，and enhance gut barrier function；adjust peripheral inflammatory factors，correct peripheral immune imbalances，and improve neurotransmitter disorders；and modulate HPA axis－related hormone levels to inhibit neuroinflammation. Through these multi－target and multi－pathway effects，acupuncture can improve fatigue and cognitive dysfunction symptoms in CFS. However，research on related signaling pathways and gene targets is still incomplete，and large－sample，multi－center clinical studies are relatively lacking. Future research could use multi－omics and bioinformatics approaches to provide a more scientific and systematic explanation of how acupuncture affects CFS，aiming to provide higher－level evidence for clinical acupuncture treatment of CFS.

Key words：chronic fatigue syndrome；neuroinflammation；acupuncture therapy；glial cell；gut microbiota；peripheral immunity；HPA axis

---

*基金项目：河南省中医药科学研究专项课题项目（2022ZY1094）；河南省中医药拔尖人才培养项目专项课题项目（2022ZYBJ17）

作者简介：宋甲奇（1999－），女，河南许昌人，硕士研究生，研究方向：针灸经典理论在临床优势病症中的应用研究。
✉通信作者：马巧琳，副教授，硕士研究生导师，研究方向：针灸经典理论在临床优势病症中的应用研究。E－mail：hntcmmql@sina.com

慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome,CFS),又称肌痛性脑脊髓炎(myalgic encephalomyelitis,ME),是以疲劳、睡眠后精力不能恢复、运动后不适以及伴随认知功能障碍为主要表现的疾病[1]。CFS 广泛影响各年龄、性别、种族和社会经济背景的人群。流行病学研究显示,全球 CFS 患病率为 0.4% ~1.0%。该病主要影响年轻人,发病年龄集中在 20 ~40 岁,且女性发病率高于男性[2]。在高达 80% 的病例中,CFS 均与既往感染有关,亦可由手术、创伤或其他免疫扰动等生理性应激源诱发[3-4]。CFS 的病理生理机制尚不明确,但临床研究表明,该病患者免疫系统处于慢性激活状态[5-6],提示该病的发生发展与炎症密切相关。近年来研究表明,针刺可通过调节神经炎症治疗 CFS。本文拟综述针刺治疗 CFS 的相关机制,以期为临床提供思路与参考。

1　神经炎症

神经炎症指中枢神经系统内发生的炎症反应。作为中枢神经系统固有免疫的核心环节,通常由中枢免疫细胞如小胶质细胞、星形胶质细胞、微血管内皮细胞,及可迁移至中枢神经系统的外周免疫细胞共同介导。生理状态下,神经炎症有助于抗感染、清除细胞碎片及维护中枢神经系统完整性;其反应过程包括炎症介质释放及下游信号通路激活,这些通路的激活可破坏血脑屏障,从而增加局部灌注并促进血液免疫细胞迁移。然而,过度或持续的炎症反应亦可诱导或加重细胞应激、线粒体功能障碍、髓鞘形成缺陷及突触丢失等病理改变[7]。血脑屏障破坏是神经炎症的主要发病机制之一。在外周微血管功能障碍或急慢性炎症状态下,血脑屏障通透性增加,白蛋白、纤维蛋白原、白细胞及炎症介质渗入中枢,可诱导神经胶质细胞发生反应性改变,继而诱发神经炎症[8]。

2　针刺通过调节神经胶质细胞介导的神经炎症治疗 CFS

2.1　神经胶质细胞介导 CFS 神经炎症的作用机制

小胶质细胞与星形胶质细胞是神经免疫系统的主要细胞成分,二者在免疫应答、应激反应、炎症调控及中枢神经系统稳态维持方面关系密切。小胶质细胞是中枢神经系统内固有的免疫细胞[9]。循环炎症介质等危险信号可触发静息态小胶质细胞转化为活化状态(M1 和 M2 表型)。其中,M1 型活化的小胶质细胞可分泌炎症介质,被视为具有神经毒性的细胞,通过上调吲哚胺 2,3 - 双加氧酶表达,激活犬尿氨酸通路,进而诱导神经元死亡[10]。此外,小胶质细胞在神经炎症过程中与星形胶质细胞存在交互作用。小胶质细胞释放的白细胞介素 - 1α(interleukin - 1α,IL - 1α)、肿瘤坏死因子 - α(tumor necrosis factor - α,TNF - α)及补体 1q 可诱导星形胶质细胞产生神经毒性因子,降低其吞噬活性及神经营养因子表达,从而加剧神经炎症[11]。星形胶质细胞活化是神经炎症反应的关键环节。星形胶质细胞可对外周免疫细胞分泌的促炎细胞因子作出应答,进而调节中枢神经系统内邻近细胞的反应。同时,星形胶质细胞通过环氧合酶 - 2(cyclooxygenase - 2,COX - 2)依赖性类蛋白的产生参与系统性炎症反应,而 COX - 1 的下调可促进 Toll 样受体 4(Toll - like receptor 4,TLR4)激活后前列腺素 E2 的生成,这些影响可能增强脑血流对神经炎症的反应[12]。在炎症动物模型中,血浆细胞因子水平升高伴随 Iba1(小胶质细胞活化标志物)与 GFAP(星形胶质细胞标志物)表达上调。星形胶质细胞中 NF - κB 的核易位亦可提高一氧化氮水平,并通过一氧化氮途径加速炎症进程。

神经胶质细胞参与 CFS 的过程主要体现在免疫、血管及神经元功能交互等方面。CFS 患者神经心理症状的严重程度与神经胶质细胞密切相关。转位蛋白(translocator protein,TSPO)既可标记小胶质细胞和星形胶质细胞,亦可标记内皮细胞及外周免疫细胞。一项基于 TSPO 正电子发射断层扫描的研究显示,CFS 患者扣带皮层、海马体、杏仁核、丘脑、中脑及脑桥中均观察到 TSPO 结合增加,且该变化与疲劳、认知障碍、疼痛及抑郁等神经心理症状的严重程度密切相关[13]。CFS 患者大脑代谢物改变亦与神经胶质细胞密切相关。高强度认知活动时,神经元以乳酸为主要能量底物。神经元本身能量储备有限,星形胶质细胞糖酵解产生的乳酸通过星形胶质细胞 - 神经元穿梭途径转运至神经细胞内,经三羧酸循环及线粒体氧化磷酸化生成 ATP,以维持神经元兴奋性及突触活动[14]。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)可用于测量与炎症相关的大脑代谢物。乳酸是厌氧代谢(糖酵解)的副产物,健康大脑中乳酸水平较低,但在炎症条件下,多种免疫细胞均可产生乳酸。有研究评估了 CFS 患者全脑神经炎症的假定标记物,发现在 CFS 患者 5 个脑温升高区域中,有 3 个区域(右侧脑岛、右侧

丘脑及小脑)亦存在乳酸水平升高。乳酸升高与体温升高在同一区域汇聚,提示局部代谢增强,与神经炎症相关[15]。肌醇是神经胶质细胞功能障碍的特异性标志物,胆碱主要存在于神经胶质细胞中,被视为细胞膜更新与增殖的代谢产物。CFS 患者前扣带皮层肌醇水平降低,而左前扣带回及基底神经节胆碱水平升高[16]。神经胶质细胞与 CFS 的关联性还体现在以下方面:与认知相关的血氧水平依赖性信号反应缓慢且一致性降低;体育锻炼后默认模式网络呈矛盾性激活;提示代谢低下的右中额叶皮层、脑干和眶额叶皮层的区域氟脱氧葡萄糖摄取减少;可能表明胶质细胞受累的白质体积减小和髓鞘形成受损[17]。

2.2　针刺通过调节神经胶质细胞治疗 CFS　针刺可通过调节神经胶质细胞功能发挥治疗 CFS 的作用,具体表现为调控神经胶质细胞相关信号通路、恢复神经胶质细胞功能及调节与神经炎症相关的大脑代谢物等方面。

在炎症条件下,小胶质细胞可通过分泌白细胞介素 -1β(interleukin -1β,IL -1β)等促炎因子,激活星形胶质细胞 NF -κB 信号通路,释放白细胞介素 -6(interleukin -6,IL -6)、干扰素诱导蛋白 10 等炎性相关因子,进一步导致神经炎症的产生。另外,星形胶质细胞可感知转化生长因子 -α(transforming growth factor -α,TGF -α),并通过分泌 TGF -α 发挥抗炎效应。针刺治疗既能改善星形胶质细胞形态、恢复神经胶质细胞功能,又可调控 NF -κB 信号通路相关基因表达,通过减轻神经炎症治疗 CFS。此外,针刺还可通过调节海马区神经元形态、缓解海马区神经炎症,改善 CFS 患者的认知功能。封艳艳等[18]研究发现,与模型组相比,针刺治疗后 CFS 大鼠 TLR4 及 p -NF -κB 蛋白表达显著降低,GFAP 蛋白表达显著升高,提示针刺治疗可抑制 TLR4/NF -κB 炎症通路,促进星形胶质细胞修复损伤神经元,从而减轻 CFS 大鼠神经炎症。冯楚文等[19]研究发现,电针治疗后 CFS 大鼠海马区 NF -κB p65 表达水平降低,海马区神经细胞形态明显改善,证实电针可通过抑制 NF -κB 通路减轻海马组织炎性浸润、减少神经炎症反应,进而提高 CFS 模型大鼠的学习记忆与认知能力。

针刺还可通过减轻小胶质细胞浸润、恢复神经胶质细胞功能,缓解神经炎症,从而治疗 CFS。刘长征等[20]研究发现,CFS 模型组大鼠海马区神经元组织损伤严重,光镜下小胶质细胞清晰可见。针刺治疗既可减轻 CFS 大鼠海马神经元损伤程度,又可降低海马区小胶质细胞浸润,从而减轻神经炎症,改善 CFS 大鼠认知功能。认知功能障碍是 CFS 患者的显著临床特征之一。杨柳笛等[21]研究发现,认知障碍大鼠海马脑区小胶质细胞标记物 IBA -1 表达增加,海马 NLRP3、Caspase -1 及 IL -1β 蛋白水平明显升高;电针干预后,上述指标均显著下降,表明电针可通过抑制海马脑区小胶质细胞激活及 NLRP3 炎性小体活化,缓解中枢炎症反应,改善认知功能。

3　针刺通过调节肠道菌群介导的神经炎症治疗 CFS

3.1　肠道菌群介导 CFS 神经炎症的作用机制　胃肠道因素是 CFS 发病的独立危险因素。肠道感染,如寄生虫感染及肠道病毒感染,均可诱发 CFS。CFS 常继发于胃肠道环境的病理性改变,其病理机制可能涉及肠道生态失调、肠 -脑轴活动异常、肠道通透性增加及细菌易位[22]。高通量测序是诊断患者微生态失调的有效工具。研究表明,CFS 患者肠道微生物区系存在显著变化,且该变化与地理环境相关[23]。免疫系统可调控肠道微生物群的数量与种类,同时微生物共生体亦参与调节免疫系统的成熟与功能。动物实验证实,肠道微生物群与多种免疫细胞群及神经炎症相关基因表达之间存在相互影响[24]。肠道微生物群能够调节神经元分化与存活通路,影响大脑不同区域神经元功能,进而干预神经发育。微生物区系在小胶质细胞的发育与成熟过程中具有重要作用。微生物区系缺乏时,小鼠小胶质细胞的形态特征与基因表达谱发生改变,表现为发育停滞,维持于未成熟状态[25]。

肠道微生物组作为一种复合物,具有多种生理功能,其不仅是抵御病原体的重要屏障,还可增强免疫系统机能,促进抗体产生及抗菌肽分泌。新生儿肠道定植后,腺嘌呤核苷酸、TLR、先天淋巴细胞及免疫球蛋白 A 均在上皮细胞中发育成熟。肠道上皮细胞可识别来自固有层免疫细胞的信号,并充当肠道微生物群与免疫系统之间的介质。TLR、NOD 样受体及 PRR 等受体可识别微生物的病原体相关分子模式(pathogen -associated molecular patterns,PAMPs)[26]。例如,脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)可通过肠 -脑轴多种机制调节情绪、认知和记忆[27]。一旦肠道菌群失调,LPS 增加或肠道通透性过度升高均可诱发神经炎症。研究表明,CFS 患者存在肠道微生物组生态失调及血液炎症标志物升

高。16S rRNA 粪便样本分析发现，CFS 患者细菌多样性与丰度降低，抗炎菌群丰度下降，促炎菌群水平升高[28]。

肠道菌群失调可通过肠－脑轴诱发神经炎症。从肠道到中枢神经系统的通讯至少涉及 4 条途径：细胞因子介导的免疫系统途径；神经递质 GABA、血清素或多巴胺相关的激素途径；神经途径，包括迷走神经及脊髓途径；代谢途径，涉及短链脂肪酸、神经递质（如多巴胺或 GABA）及信号分子。细菌产生的代谢物包括短链脂肪酸（乙酸盐、丁酸盐和丙酸盐）以及神经递质前体色氨酸[10]。部分肠道细菌亦可产生神经毒性代谢物。抗菌及益生菌干预治疗可改善 CFS 患者的神经认知症状，提示肠－脑轴在 CFS 的发生发展中具有重要作用[29]。肠道细菌发酵产生的 D－乳酸在血液中蓄积，可影响大脑相关区域，诱发神经炎症，进而导致疲劳等神经系统症状[30]。此外，直肠输注培养细菌及抗生素治疗后，CFS 患者症状的改善，进一步证实 CFS 患者肠－脑相互作用[31]。

3.2　针刺通过调节肠道菌群治疗 CFS　针刺主要通过丰富肠道菌群多样性与数量、调节脑－肠轴相关神经内分泌途径以调控脑肠肽、增强肠道屏障功能、恢复肠道菌群稳态等机制治疗 CFS。谢亚娜等[32]研究发现，经电针干预后，CFS 大鼠疲劳症状得到缓解，同时观察到其肠道内厚壁菌门、拟杆菌门及放线菌门数量减少，变形菌门和螺旋体门数量增加，提示电针可通过调节肠道菌群多样性与数量缓解疲劳。脑肠肽是一类既存在于胃肠道又存在于大脑的生物活性肽，既可调节胃肠功能，又可影响中枢神经活动，在脑－肠交互对话中发挥关键作用，而 5－羟色胺（5－hydroxytryptamine，5－HT）是脑肠肽发挥作用所需的重要神经递质。研究表明，针刺可增强 CFS 大鼠 5－HT1A 受体表达，促进 5－HT 的摄取与合成；同时，可通过 5－HT/Gαni/PLC/Caspase－3 信号通路改善学习记忆功能[33]。詹婷瑜[34]研究发现，针灸联合耐力性运动治疗 CFS 患者可升高血清 5－HT 含量，且升高幅度较单纯耐力性运动治疗更为显著。

4　针刺通过调节外周免疫介导的神经炎症治疗 CFS

4.1　外周免疫介导 CFS 神经炎症的作用机制　外周免疫功能失调包括以 T 细胞为基础的细胞免疫异常及其他炎症相关标记物的出现，与 CFS 的疲劳及相关症状密切相关。CFS 患者存在外周血 T 细胞比例失调、NK 细胞活性下降，并伴有氧自由基代谢障碍及机体负荷减少等症状[1]。

在神经炎症方面，免疫相关因素及血脑屏障破坏被视为其根本原因。全身性炎症可导致促炎细胞因子如 IL－6、IL－18、TNF－α 及生长相关癌基因－α/趋化因子配体 1 的循环水平升高[35]。上述细胞因子进入中枢神经系统后，可触发一系列级联炎症反应。循环炎性介质可诱导血脑屏障通透性增加。血脑屏障主要由微血管壁内皮细胞、周细胞及星形胶质细胞构成，任一成分缺失均可导致屏障功能受损，进而诱发神经炎症。在全身性炎症动物模型中，循环炎症介质（如 IL－6、TNF－α 和 IL－1β）可干扰脑内皮细胞紧密连接调控，最终导致以通透性增强为特征的血脑屏障功能障碍[36]。

当外周器官感染细菌、病毒，或暴露于环境刺激物时，外周炎症或细胞应激可激活 NLRP3 炎症小体。NLRP3 炎症小体由传感器（NLRP3）、接头蛋白（ASC）和效应器（Caspase－1）组成[37]。在炎症过程中，小胶质细胞和星形胶质细胞中 NLRP3 炎性小体活化的 Caspase－1 可促进 IL－1β、IL－18 等细胞因子成熟，成熟的 IL－1β 与 IL－1 受体结合后可上调 pro－IL－1β 表达。研究表明，LPS 诱导的疲劳是一个 IL－1β 依赖性过程，其作用机制与 NLRP3/Caspase－1 通路密切相关[38]。NLRP3/Caspase－1 信号轴抑制可能成为治疗疲劳的潜在策略之一。

系统性炎症亦是 CFS 研究的重要方向，其可通过神经途径或体液途径影响神经炎症的发生与发展。细胞因子是可溶性蛋白质，通过介导细胞间信号传导调节免疫与炎症反应。促炎细胞因子（包括 IL－1、IL－6 和 TNF－α）以及辅助性 T 细胞 1（Th1）型细胞因子（包括 IL－2 和干扰素－γ），不仅会导致抑郁，还会导致疲劳和躯体症状[39]。

4.2　针刺通过调节外周免疫介导的神经炎症治疗 CFS　针刺通过调节外周免疫功能治疗 CFS 的作用机制主要包括调节外周炎症因子、纠正外周细胞免疫失调及改善神经递质紊乱等。

诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）在脑内呈低水平表达，仅在炎症反应、免疫应答等病理状态下表达升高，并促使血清一氧化氮（nitric oxide，NO）大量生成。高水平 NO 可活化巨噬细胞、内皮细胞及肥大细胞，促使其释放促炎因子 IL－1β、IL－6、TNF－α 等，后者又可激活 iNOS，进一步促进 NO 生成，加剧神经炎症反应。水

玲等[40]研究发现，蒙医温针可显著降低 CFS 大鼠海马及下丘脑 IL－1β、TNF－α、iNOS 及海马 IL－6 水平，改善 CFS 大鼠认知功能，提示蒙医温针可通过调节炎症因子减轻神经炎症，其作用机制与抑制 iNOS 信号通路、增强抗氧化应激能力有关。万敏等[41]研究发现，依据“调神”理论指导的针灸治疗 CFS 可显著降低患者血清干扰素－γ 及白细胞介素－4 水平，有助于促进 Th1/Th2 免疫平衡。

针刺亦可通过调节外周炎症因子、纠正外周细胞免疫失调及改善神经递质紊乱等途径治疗 CFS。罗英华等[42]研究发现，CFS 小鼠血清 IL－2 水平明显降低，提示 T 细胞功能下降、机体免疫功能受到抑制；针刺治疗可升高 CFS 小鼠血清 IL－2 水平，恢复 T 细胞功能。邓洁等[43]研究发现，CFS 模型大鼠脑组织中兴奋性与抑制性神经递质系统失衡，中枢抑制占主导地位，GABA 含量明显升高，Glu 含量降低，进而导致 CFS 模型大鼠学习记忆能力下降。

5　针刺通过调节 HPA 轴介导的神经炎症治疗 CFS

5.1　HPA 轴介导 CFS 神经炎症的作用机制　将细胞因子信号传递至孤束核及下丘脑核团的周围迷走神经传入激活，称为下丘脑－垂体－肾上腺（hypothalamic－pituitary－adrenal，HPA）轴。HPA 轴活化可通过交互作用调控神经炎症状态[44]。促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin－releasing hormone，CRH）可通过与黏附于小胶质细胞表面受体结合而将其激活。促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）能通过中枢黑皮素受体发挥抗炎效应，并抑制免疫细胞活性。糖皮质激素及盐皮质激素可分别与糖皮质激素受体、盐皮质激素受体结合，参与神经炎症反应。依据上述受体的分布差异，神经炎症在不同脑区被触发。例如，盐皮质激素受体在海马体、杏仁核及下丘脑室旁核神经元中广泛分布，可能使上述区域更易受神经炎症影响。此外，应激过程与神经肽 Y（neuropeptide Y，NPY）、NPY Y1 受体、CRH、CRH 1 型受体、脑源性神经营养因子（brain－derived neurotrophic factor，BDNF）及糖皮质激素受体表达的脑区依赖性改变密切相关[35]。BDNF 是与星形胶质细胞及小胶质细胞的神经发生、神经可塑性及活化相关的因子，受 BDNF 调控，神经炎症易影响海马体、前额叶皮层及纹状体等脑区[45]。

CFS 的发生发展与 HPA 轴功能失调密切相关[46]，具体表现为：HPA 轴激素基线水平降低；激素昼夜节律异常；HPA 轴对激发试验（如 CRH 及 ACTH 给药）的反应性降低；HPA 轴对生理及心理应激源的反应迟钝；对糖皮质激素类药物的敏感性增强。肠道菌群可激活 HPA 轴，并与肠黏膜屏障通透性增高及菌群介导的炎症反应有关。

5.2　针刺通过调节 HPA 轴介导的神经炎症治疗 CFS　针刺可通过调节 HPA 轴相关激素水平抑制神经炎症，从而治疗 CFS。陈云飞等[47]研究表明，电针可降低血清 CRH、ACTH 及皮质醇（cortisol，CORT）等激素水平，恢复 HPA 轴正常生理功能，缓解 CFS 大鼠症状。针刺可显著改善下丘脑功能状态。杨燕等[48]研究表明，电针可明显改善 CFS 模型大鼠海马及下丘脑区炎症细胞聚集，抑制神经元凋亡，改善神经炎症，提示电针可通过调节 HPA 轴缓解 CFS 大鼠疲劳症状。斯琴等[49]研究发现，蒙医温针治疗可降低 CFS 大鼠海马及下丘脑 IL－1β、IL－6、TNF－α 含量，证实针刺可显著改善下丘脑神经炎症相关细胞因子水平，通过 HPA 轴减轻 CFS 神经炎症，缓解疲劳症状。成词松等[50]研究发现，电针可下调 CFS 大鼠下丘脑 CRH 表达，增加血清 ACTH 及 CORT 水平，这可能与电针调控 CFS 大鼠 HPA 轴 CRH 分泌有关。

6　结语

神经炎症介导 CFS 的作用机制主要涉及神经胶质细胞、肠道菌群、外周免疫及 HPA 轴，但目前相关信号通路及基因靶点的研究尚不全面，药物干预研究也较少。针刺在防治神经炎症介导的 CFS 方面具有独特优势，这主要源于其多靶点的作用特点。然而，针刺治疗 CFS 的研究同样存在局限性，主要表现为多数研究仅描述 CFS 患者相关症状改变的表象，缺乏深入的机制探讨，且目前大样本、多中心的临床研究较少，涉及机制研究者更为匮乏。未来研究可借助多组学及生物信息学等手段，对针刺干预 CFS 的效应机制进行更科学、系统的阐释，以期为临床针刺治疗 CFS 提供更高级别的循证依据。

参考文献：

[1] White P，Abbey S，Angus B，et al. Anomalies in the review process and interpretation of the evidence in the NICE guideline for chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry，2023，94（12）：1056－1063.

[2] Grach S L, Seltzer J, Chon T Y, et al. Diagnosis and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. Mayo Clinic Proc, 2023, 98(10): 1544 – 1551.

[3] Clayton E W. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an IOM report on redefining an illness [J]. JAMA, 2015, 313(11): 1101 – 1102.

[4] Chang H, Kuo C F, Yu T S, et al. Increased risk of chronic fatigue syndrome following infection: a 17 – year population – based cohort study [J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 804.

[5] Rodriguez L, Pou C, Lakshmikanth T, et al. Achieving symptom relief in patients with myalgic encephalomyelitis by targeting the neuro – immune interface and optimizing disease tolerance [J]. Oxf Open Immunol, 2023, 4: iqad003.

[6] O′day D H, Huber R J. Calmodulin binding proteins and neuroinflammation in multiple neurodegenerative diseases [J]. BMC Neurosci, 2022, 23(1): 10.

[7] Li W A, Efendizade A, Ding Y C. The role of microRNA in neuronal inflammation and survival in the post ischemic brain: a review [J]. Neurol Res, 2023, 45(9): 1 – 9.

[8] Huang X W, Hussain B, Chang J L. Peripheral inflammation and blood – brain barrier disruption: effects and mechanisms [J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27(1): 36 – 47.

[9] Gruol D L. The neuroimmune system and the cerebellum [J]. Cerebellum, 2024, 23(6): 2511 – 2537.

[10] Bai M, Cui N, Liao Y C, et al. Astrocytes and microglia – targeted Danshensu liposomes enhance the therapeutic effects on cerebral ischemia – reperfusion injury [J]. J Control Release, 2023, 364: 473 – 489.

[11] Linnerbauer M, Wheeler M A, Quintana F J. Astrocyte crosstalk in CNS inflammation [J]. Neuron, 2020, 108(4): 608 – 622.

[12] Font – nieves M, Sans – fons M G, Gorina R, et al. Induction of COX – 2 enzyme and down – regulation of COX – 1 expression by lipopolysaccharide (LPS) control prostaglandin E2 production in astrocytes [J]. J Biol Chem, 2012, 287(9): 6454 – 6468.

[13] Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, et al. Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an 11C – (R) – PK11195 PET study [J]. J Nucl Med, 2014, 55(6): 945 – 950.

[14] Bélanger M, Allaman I, Magistretti P J. Brain energy metabolism: focus on astrocyte – neuron metabolic cooperation [J]. Cell Metab, 2011, 14(6): 724 – 738.

[15] Mueller C, Lin J C, Sheriff S, et al. Evidence of widespread metabolite abnormalities in Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: assessment with whole – brain magnetic resonance spectroscopy [J]. Brain Imaging Behav, 2020, 14(2): 562 – 572.

[16] Godlewska B R, Williams S, Emir U E, et al. Neurochemical abnormalities in chronic fatigue syndrome: a pilot magnetic resonance spectroscopy study at 7 Tesla [J]. Psychopharmacology, 2022, 239(1): 163 – 171.

[17] Rayhan R U, Baraniuk J N. Submaximal exercise provokes increased activation of the anterior default mode network during the resting state as a biomarker of postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 748426.

[18] 封艳艳, 蔡尚志, 何江山, 等. 针刺对慢性疲劳模型大鼠海马 TLR4/NF – κB 信号通路及星形胶质细胞的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(2): 68 – 74.

[19] 冯楚文, 屈媛媛, 孙忠人, 等. 电针抑制 NF – κB 活性改善慢性疲劳综合征大鼠认知功能障碍的实验研究 [J]. 针刺研究, 2021, 46(9): 775 – 781.

[20] 刘长征, 雷波, 张鹏. 针刺对慢性疲劳综合征大鼠认知功能及海马神经元的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(8): 1009 – 1011.

[21] 杨柳笛. 电针百会、神庭对脂多糖诱导的抑郁样小鼠行为及海马 NOD 样受体蛋白 3 炎症小体的影响 [J]. 河北中医, 2023, 45(10): 1693 – 1697, 1702.

[22] He G, Cao Y, Ma H H, et al. Causal effects between gut microbiome and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a two – sample Mendelian randomization study [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1190894.

[23] Fremont M, Coomans D, Massart S, et al. High – throughput 16S rRNA gene sequencing reveals alterations of intestinal microbiota in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients [J]. Anaerobe, 2013, 22: 50 – 56.

[24] Fülling C, Lach G, Bastiaanssen T F S, et al. Adolescent dietary manipulations differentially affect gut microbiota composition and amygdala neuroimmune gene expression in male mice in adulthood [J]. Brain Behav Immun, 2020, 87: 666 – 678.

[25] Matcovitch – natan O, Winter D R, Giladi A, et al. Microglia development follows a stepwise program to regulate brain homeostasis [J]. Science, 2016, 353 (6301): aad8670.

[26] Cani P D. Human gut microbiome: hopes, threats and promises [J]. Gut, 2018, 67(9): 1716 – 1725.

[27] Mou Y, Du Y, Zhou L X, et al. Gut microbiota interact with the brain through systemic chronic inflammation: implications on neuroinflammation, neurodegeneration, and aging [J]. Front Immunol, 2022, 13: 796288.

[28] Giloteaux L, Goodrich J K, Walters W A, et al. Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. Microbiome, 2016, 4(1): 30.

[29] Wallis A, Ball M, Butt H, et al. Open – label pilot for treatment targeting gut dysbiosis in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: neuropsychological symptoms and sex comparisons[J]. J Transl Med, 2018, 16(1): 24.

[30] Zhang Y W, Cao M M, Li Y J, et al. The regulative effect and repercussion of probiotics and prebiotics on osteoporosis: involvement of brain – gut – bone axis[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023, 63(25): 7510 – 7528.

[31] Seton K A, Defernez M, Telatin A, et al. Investigating antibody reactivity to the intestinal microbiome in severe myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a feasibility study[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(20): 15316.

[32] 谢亚娜, 嵇波, 张琴, 等. 电针对肝郁脾虚型慢性疲劳综合征大鼠血清炎症因子及肠道菌群的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(11): 63 – 68.

[33] 朱昕昀. 针刺对 CFS 认知功能障碍模型大鼠海马 miRNA – 184 表达的影响及其调控 5 – HT/Gnai/PLC/Casp – 3 通路的机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.

[34] 詹婷瑜. 针灸结合耐力性运动治疗慢性疲劳综合征的临床观察及对血清 5 – HT 的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.

[35] Reichmann F, Hassan A M, Farzi A, et al. Dextran sulfate sodium – induced colitis alters stress – associated behaviour and neuropeptide gene expression in the amygdala – hippocampus network of mice[J]. Sci Rep, 2015, 5: 9970.

[36] Morris G, Anderson G, Maes M. Hypothalamic – pituitary – adrenal hypofunction in myalgic encephalomyelitis (ME)/chronic fatigue syndrome (CFS) as a consequence of activated immune – inflammatory and oxidative and nitrosative pathways[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(9): 6806 – 6819.

[37] Swanson K V, Deng M, Ting J P. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics[J]. Nat Rev Immunol, 2019, 19(8): 477 – 489.

[38] Zhang Z T, Du X M, Ma X J, et al. Activation of the NLRP3 inflammasome in lipopolysaccharide – induced mouse fatigue and its relevance to chronic fatigue syndrome[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13(1): 71.

[39] Leonard B, Maes M. Mechanistic explanations how cell – mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2012, 36(2): 764 – 785.

[40] 水玲, 乌云格日乐, 卢峻, 等. 蒙医温针对慢性疲劳大鼠 iNOS 信号通路及海马、下丘脑细胞因子表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(9): 196 – 198.

[41] 万敏, 周林. 基于“调神”理论针刺治疗慢性疲劳综合征的临床疗效及对外周血辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 平衡的影响[J]. 河北中医, 2024, 46(2): 283 – 286, 291.

[42] 罗英华, 陈敏聪, 冯耀华, 等. 针刺对慢性疲劳大鼠血清 IL – 2 及 TNF – α 的影响[J]. 天津中医药, 2006, 23(3): 206 – 208.

[43] 邓洁, 黎智辉, 邓彩云, 等. 健志片改善慢性疲劳综合征模型大鼠的学习记忆力的功能研究[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(4): 438 – 442.

[44] O′callaghan J P, Miller D B. Neuroinflammation disorders exacerbated by environmental stressors[J]. Metabolism, 2019, 100S: 153951.

[45] Ma X Y, Shin Y J, Park H S, et al. Lactobacillus casei and its supplement alleviate stress – induced depression and anxiety in mice by the regulation of BDNF expression and NF – κB activation[J]. Nutrients, 2023, 15(11): 2488.

[46] Rusin A, Seymour C, Cocchetto A, et al. Commonalities in the features of cancer and chronic fatigue syndrome (CFS): evidence for stress – induced phenotype instability? [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 691.

[47] 陈云飞, 杨文佳, 符胜光, 等. 电针对慢性疲劳大鼠模型下丘脑 – 垂体 – 肾上腺轴激素水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(6): 1146 – 1149.

[48] 杨燕, 王德龙, 郭静, 等. 电针对慢性疲劳综合征大鼠行为学及大鼠脑组织病理形态学的影响[J]. 中国医药导报, 2018, 15(26): 9 – 12.

[49] 斯琴, 水玲, 陈英松. 蒙医温针对疲劳模型大鼠海马及下丘脑细胞因子含量的影响[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(2): 11 – 14.

[50] 成词松, 诸毅晖, 彭晓华, 等. 电针调整慢性疲劳大鼠下丘脑 – 垂体 – 肾上腺轴功能的中枢机制[J]. 中国针灸, 2013, 33(1): 53 – 57.

收稿日期: 2026 – 03 – 21
编辑: 吴楠