·综　　述·

针灸治疗抑郁症抗炎与免疫调节机制的研究进展*

漆珈邑[1]，杜德浩[2]，况　利[1△]

（1. 重庆医科大学附属第一医院精神科/重庆医科大学附属第一医院精神医学中心，重庆 400016；
2. 重庆医科大学附属第一医院中医科/中西医结合科，重庆 400016）

［摘　要］ 抑郁症的免疫炎症假说已从边缘走向主流，成为解释其病理生理机制的核心机制之一。针灸具有明确抗炎和免疫调节作用，在治疗抑郁症方面积累了丰富的临床经验，日益受到国际学术界的重视。该文综述重点聚焦抗炎和调节免疫稳态来改善情绪障碍的机制，探讨针灸通过多靶点、多途径发挥抗抑郁效应，为针灸在免疫精神病学领域的应用提供依据。

［关键词］ 针灸；　抑郁症；　炎症；　细胞因子；　小胶质细胞；　下丘脑-垂体-肾上腺；　肠-脑轴；　表观遗传；　综述

DOI：10.3969/j.issn.1009-5519.2026.07.030　　**中图法分类号**：R749.4

文章编号：1009-5519(2026)07-1598-06　　**文献标识码**：A

Research progress on the anti-inflammatory and immunomodulatory mechanisms of acupuncture in the treatment of depression*

Qi Jiayi[1], *Du Dehao*[2], *Kuang Li*[1△]

(1. *Department of Psychiatry/Department of Psychiatric Center, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing* 400016, *China*; 2. *Department of Traditional Chinese Medical/Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing* 400016, *China*)

［**Abstract**］ The immune-inflammation hypothesis of depression has moved from the periphery to the mainstream, becoming one of the core mechanisms explaining its pathophysiological basis. Acupuncture has demonstrated distinct anti-inflammatory and immunomodulatory effects and has accumulated extensive clinical experience in treating depression, which is ncreasingly valued by the international academic community. This article reviews the mechanisms by which anti-inflammation and regulating immune homeostasis improve mood disorders, explores the antidepressant effects of acupuncture through multiple targets and pathways, and provides a basis for the application of acupuncture in the field of immunopsychiatry.

［**Key words**］ Acupuncture; Depression; Inflammation; Cytokines; Microglia; Hypothalamic-pituitary-adrenal axis; Gut-brain axis; Epigenetics; Review

抑郁症是一种全球性的精神卫生难题，其发病机制远不止于传统的单胺类神经递质失衡。近年来，免疫系统的慢性激活及其介导的炎症反应被证实为抑郁症，特别是治疗抵抗性抑郁症的核心环节之一。促炎细胞因子不仅影响神经递质代谢，更能引起下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴功能紊乱、神经可塑性受损乃至神经元死亡，共同导致抑郁症状的产生。针灸学作为中医学的重要组成部分，其以整体调节和多靶点的优势在治疗情感障碍中展现出独特作用。有临床研究证实，针刺（特别是百会、印堂、足三里、内关、太冲等经典穴位）能有效改善抑郁症状，其疗效与药物相当，且不良反应更少。近 5 年来，随着免疫精神病学的兴起，研究者利用现代分子生物学、神经免疫学和微生物组学等技术，深入揭示了针灸抗抑郁作用背后的抗炎与免疫调节机制。本文综述旨在系统总结这一领域的最新研究进展，探讨针灸在外周炎症-中枢神经炎症-免疫稳态-表观遗传全链条的抗抑郁机制，为抑郁症治疗提供非药物干预的依据。

*　**基金项目**：重庆医科大学 2023 年学科登峰计划科研项目（cyyy-xkdfjh-cgzh-202304）。

△　**通信作者**，E-mail：kuangli0308@163.com。

网络首发　https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260604.0959.004(2026-06-04)

引用格式：漆珈邑，杜德浩，况利. 针灸治疗抑郁症抗炎与免疫调节机制的研究进展[J]. 现代医药卫生，2026，42(7)：1598-1603.

1　针灸对外周及中枢炎症反应的调控

1.1　促炎细胞因子与抑郁　有研究结果表明，大脑和体内免疫系统之间存在密切联系。多种因素诱发炎症反应释放的细胞因子可以进入大脑，改变 5-羟色胺、多巴胺、谷氨酸等神经递质的功能，在抑郁症中发挥重要作用[1]。与健康人比较，抑郁症患者体内促炎细胞因子如肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-1β（IL-1β）、IL-6 和 γ 干扰素（IFN-γ）等表达水平升高[2-5]，而抗炎性细胞因子如 IL-10、IL-4、IL-8 和转化生长因子 β（TGF-β）等在使用抗抑郁药后其表达上调[6-9]。Meta 分析显示，脂多糖可诱导小鼠抑郁样模型，在注射脂多糖 24 h 后，小鼠很快出现抑郁样行为[10]。且焦虑、抑郁、记忆功能障碍水平与血清细胞因子水平呈显著正相关[11]。因此，可以通过联合多种指标（如 TNF-α、IL-6、IFN-γ、C-反应蛋白、IL-1β 等），将一部分抑郁症患者识别为“高炎症亚型”，患者通常表现出特定的临床症状群，如疲劳、快感缺失、认知迟滞和食欲增加，可能对传统抗抑郁药反应不佳，但却是免疫靶向治疗的潜在获益者。

1.2　针灸调节促炎细胞因子与抗炎细胞因子　近 5 年的多项随机对照试验和 meta 分析显示，针刺可抑制外周促炎细胞因子的表达。一项针对伴失眠的抑郁症患者的随机对照试验研究发现，经过 8 周的电针治疗（穴位：百会、神庭、印堂、安眠、神门、三阴交、内关）后，患者汉密尔顿抑郁量表评分、失眠严重程度指数和自评焦虑量表评分均显著降低，并且这种睡眠质量的改善在 24 周观察随访期间持续存在[12]。电针治疗后抑郁症患者血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平显著下降，且细胞因子水平的下降与抑郁症状的缓解呈正相关，其作用机制与抑制 NF-κB 等关键促炎信号通路的活化相关[13-14]。同时增加 IL-4 和 IL-10 等抗炎细胞因子的表达，从而打破神经-免疫炎症恶性循环[15]。与治疗药物比较，电针在改善抑郁症状方面与艾司西酞普兰等效，但在降低超敏 C-反应蛋白和 IL-6 水平方面表现出更优的趋势，提示电针可能对伴有炎症生物标志物的抑郁症亚群有特异性疗效[16]。

1.3　中枢神经炎症与小胶质细胞极化　小胶质细胞作为中枢神经系统的常驻免疫细胞，其从静息态向 M1 促炎表型的过度极化是驱动神经炎症的关键[17]。有研究认为，小胶质细胞的激活是一个连续的，具有高度可塑性的频谱状态[18]。在慢性应激或炎症状态下，小胶质细胞表现出向促炎状态倾斜，释放大量促炎因子，但其具体表型受到微环境的精细调控[19]。触发受体表达于髓样细胞 2（TREM2）是近年来神经退行性疾病领域的热点，其在抑郁症中的作用也逐渐浮现[20]。TREM2 是小胶质细胞上的一个关键调控受体，介导其吞噬、存活和代谢重编程[21]。此外，TREM2 促进髓系细胞存活和增殖并调节炎症信号[22]，控制从稳态向疾病相关小胶质细胞状态转变。故小胶质细胞功能失调，不仅仅是过度激活，更可能是失能或反应紊乱，包括清除功能下降和稳态维持功能受损。

小胶质细胞的激活状态与其代谢方式紧密偶联。M1 样促炎状态主要依赖糖酵解，而 M2 样抗炎状态则主要依赖氧化磷酸化[23]。有研究表明，应激和炎症信号可通过 HIF-1α 等通路驱动小胶质细胞向糖酵解代谢转变，这种代谢重编程不仅是其活化的结果，更是维持其促炎表型的必要条件[24]。靶向小胶质细胞的代谢，例如使用糖酵解抑制剂 2-DG，被证明可以抑制其促炎激活并改善小鼠的抑郁样行为[25-26]，这为干预提供了新的靶点，开发新型小胶质细胞调节剂（如 TREM2 激动剂）而非简单抑制其活性的药物是未来研究的方向。

1.4　针灸调节小胶质细胞极化　有研究证实，针灸（尤其是电针）通过调节中枢神经系统中的小胶质细胞表型，将处于过度激活状态的 M1 型（促炎/毒性）向 M2 型（抗炎/修复）转变，诱导小胶质细胞向抗炎/修复型（M2-like）表型偏移，从而影响并重塑其在激活频谱中的位置，其作用的分子机制涉及以下 5 个关键信号通路的调控[27]。（1）针刺通过抑制 MAPK 信号通路，减少细胞凋亡和炎症介质的释放，为 M2 型转化创造条件[28]。（2）电针通过激活 TGF-β/Smad-3 信号轴，显著提高 p-Smad3 蛋白水平。不仅抑制 M1 的活化，还直接推动小胶质细胞向 M2 表型转化，从而减轻缺血性脑卒中模型小鼠的神经炎症和脑损伤，从而改善抑郁样行为[29]。（3）电针风池穴可以通过调控 STAT6/NF-κB 信号通路，直接下调 TNF-α、IL-6 等促炎因子，同时诱导 Arg-1 等 M2 标志物的表达，调节小胶质细胞 M1/M2 型极化，最终改善大鼠脑梗死后的神经炎症损伤[30]。（4）TLR4/NF-κB 通路是连接外部刺激（如心理应激）与内部炎症反应的关键桥梁，通常被视为驱动小胶质细胞向促炎 M1 表型转化的核心引擎，抑制该通路已被证实是促进 M1 向 M2 表型转化的关键策略[31]。电针干预后，海马组织中 TLR4 和 NF-κB p65 的磷酸化水平降低，下游促炎因子的转录随之受到抑制[32]，其下调直接阻断神经炎症级联反应的启动，实现了对中枢神经系统的保护。（5）Nod 样受体蛋白 3（NLRP3）炎症小体的激活是 IL-1β 成熟和释放的核心环节，也是导致神经炎症的关键环节[33]，与小胶质细胞的 M1 型极化状态密切相关。有研究表明，在慢性不可预见性轻度应激（CUMS）抑郁模型中，NLRP3 炎症小体被激活，而电针治疗能够有效抑制其活化，减少 caspase-1 和 IL-1β 等促炎因子的释放[34]，为解释针灸降低中枢 IL-1β 水

平改善抑郁症状提供了新的机制。

2　针灸对神经-内分泌-免疫网络的整体稳态重建

2.1　HPA 轴与抑郁　HPA 轴是人体神经内分泌免疫网络的调节枢纽，具有维持内环境稳态的重要作用。当机体受到刺激时，糖皮质激素（GCs）分泌增加，过量的 GCs 受到刺激后会发出负反馈指令，最终导致 GCs 与其受体之间的负反馈调节出现障碍。慢性应激导致 HPA 轴持续亢进，GCs 受体功能受损，无法有效抑制炎症。HPA 轴功能亢进是抑郁症的突出特征，也是疾病进展的关键因素。有研究表明，抑郁模型大鼠的 HPA 轴呈亢进状态，血清促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、皮质醇（CORT）水平均显著升高[35-36]。

2.2　针灸双向调节 HPA 轴　有临床观察显示，电针或穴位埋线百会、神门、太冲等穴位，可明显改善患者的焦虑、抑郁症状[37-38]。电针治疗可显著降低 CUMS 模型大鼠过高的血清皮质酮水平[39]；增加海马组织中 GCs 受体的表达，恢复其对 HPA 轴的负反馈抑制能力[40]，从而打破 HPA 轴亢进-炎症的恶性循环。不同针刺手法（如手针、埋线、电针）在抑制 HPA 轴亢进方面的效力相当，且电针的疗效优于埋线。结果提示，针灸通过调节 HPA 轴的激素分泌，能够重塑 HPA 轴的功能稳态，间接抑制炎症-神经交叉通路的过度激活[41]。

2.3　色氨酸-犬尿氨酸代谢失衡与抑郁　HPA 轴的持续亢进会加剧中枢及外周炎症反应，由此产生的促炎细胞因子风暴是驱动色氨酸代谢紊乱的关键始动因素。在脑卒中后抑郁患者中的研究发现，促炎细胞因子（如 TNF-α）水平升高与吲哚胺 2，3-双加氧酶（IDO）的激活显著相关[42]。IDO 作为连接炎症与神经精神症状的关键分子节点，在免疫功能及神经递质改变下产生的炎性细胞因子激活后，进一步引发抑郁；IDO 活性的增加，不仅会导致色氨酸的衰竭同时还会引起通过犬尿氨酸途径代谢的神经毒性产物的增加[43]。因此，犬尿氨酸通路可作为色氨酸与情绪障碍之间的一个关键环节，有望成为一种新的治疗靶点。

2.4　针灸纠正色氨酸-犬尿氨酸代谢失衡　基于上述机制，针灸能够干预这一关键通路：首先，针灸能有效抑制 IDO 活性，在炎症驱动的抑郁模型中，电针干预可降低外周和中枢的 IDO 活性[44]。其次，针灸可调节喹啉酸与犬尿氨酸-3-单加氧酶等代谢产物平衡，保护神经元免受兴奋性毒性的损害，达到治疗抑郁的作用[45]。

2.5　肠-脑轴与情绪　肠-脑轴是近年来的研究热点，肠-脑轴研究从相关性走向因果性，明确了肠道微生物群是驱动抑郁症免疫异常的一个关键上游因素[46]。肠道菌群失调可导致肠道屏障受损，内毒素入血，引发全身性炎症，进而影响大脑功能。从菌群失调到免疫性炎症：（1）短链脂肪酸（SCFAs）的双向作用。肠道菌群代谢膳食纤维产生的 SCFAs（如丁酸、丙酸）具有复杂的免疫调节作用。丁酸通常被认为具有抗炎和神经保护作用，并能增强血脑屏障的完整性[47]。在特定背景下，过量的某些 SCFAs 可能具有神经毒性。（2）菌群-免疫-行为轴的直接证据。研究者将抑郁症患者的肠道菌群移植到无菌小鼠体内，可成功诱发受体小鼠的抑郁样行为，并伴随外周和中枢的免疫炎症激活（如小胶质细胞活化、促炎细胞因子升高）[48]，这为肠道菌群驱动免疫和行为改变提供了最直接的因果证据。同时，肠道菌群产生的 SCFAs 可通过 HPA 轴来调控中枢炎症。一方面，健康肠道的 SCFAs 通常抑制 HPA 轴的过度激活，降低 ACTH 和皮质醇水平，从而减少促炎因子；另一方面，在菌群失调等特定病理条件下，SCFAs 的异常代谢或释放可能通过 HPA 轴间接引发炎症反应[49]。近年来，有研究表明，补充益生菌或遵循地中海饮食能够通过恢复肠道菌群平衡、降低系统性炎症，从而显著改善抑郁症状[50]。

2.6　针灸通过肠-脑轴调节免疫与情绪　最新研究显示，针灸在调节菌群-肠-脑轴中的作用：（1）改善肠道菌群结构。在 CUMS 抑郁模型大鼠中研究发现，针灸（百会、足三里等穴位）能够降低肠道菌群基因功能富集程度，恢复应激引起的肠道菌群紊乱，从而发挥抗抑郁效应[51]。（2）修复肠道屏障。电针干预可上调肠道紧密连接蛋白的表达，恢复减少的杯状细胞，修复肠道屏障[52]。（3）调节菌群代谢物。肠道菌群代谢产生的 SCFAs 具有抗炎和神经保护作用。有研究表明，电针治疗后，大鼠粪便中丁酸等 SCFAs 的含量增加[53]，这可能与其系统抗炎和抗抑郁效应相关。这些研究初步勾勒出针灸-肠道菌群-免疫-大脑的作用路径，为理解针灸的整体调节特性提供了全新的视角。

3　针灸调节适应性免疫

近 5 年的研究表明，适应性免疫在抑郁症中扮演着比想象中更复杂的角色，针灸具有免疫调节作用，在抗抑郁中发挥着重要作用。

3.1　T 淋巴细胞失衡与抑郁　辅助性 T 细胞 17（Th17）和调节性 T 细胞（Treg）失衡：Th17 细胞主要分泌 IL-17 等促炎因子，诱导神经炎症；而 Treg 细胞则通过分泌 IL-10 和 TGF-β 发挥免疫抑制功能，维持免疫耐受；Th17/Treg 失衡成为驱动免疫炎症的关键因素。抑郁症患者外周血中 Th17 细胞比例显著升高，而 Treg 细胞比例显著降低，且 Th17/Treg 比值与抑郁严重程度呈正相关[54]。

3.2　细胞毒性 T 细胞与抑郁　作为适应性免疫系统的关键效应细胞，细胞毒性 $CD8^+$ T 细胞通过黏附内

皮细胞、分泌 TNF-α、IFN-γ 等促炎因子，诱导局部炎症微环境，进而诱发抑郁。有研究证实，抑郁患者的 $CD8^+$ T 细胞数量显著升高；多元线性回归显示，$CD8^+$ 细胞数与病程呈显著负相关，提示 $CD8^+$ T 细胞在抑郁的免疫失调中发挥重要作用[55]。

3.3 针灸对 T 淋巴细胞的调节作用　有研究显示，针灸可以通过调节 T 淋巴细胞亚群来改善抑郁状态。一项针对癌症相关性抑郁患者的研究发现，采用调督解郁法针刺百会、太冲等穴位后，患者的 $CD4^+$ 水平上升，$CD8^+$ 水平下降，$CD4^+/CD8^+$ 比值趋于正常，同时抑郁评分显著降低[56]。

4　针灸对表观遗传的调控

4.1 表观遗传连接环境与免疫的桥梁　抑郁症的传统病因学侧重于单胺类神经递质（5-羟色胺、去甲肾上腺素）失衡，但单纯补充这些递质的药物对约 30% 的患者疗效不佳，提示抑郁的发病机制更为深层。近年来，表观遗传学（DNA 甲基化、组蛋白修饰、非编码 RNA 等）被认为是环境刺激（如慢性应激）转化为持久基因表达改变的关键通路。脑源性神经营养因子-酪氨酸激酶 B 受体（BDNF-TrkB）轴在情绪调节、突触可塑性及神经元存活中居核心位置。长期应激可通过改变外周免疫细胞中 IL-6R、TNF 等炎症基因的 DNA 甲基化状态，上调这些促炎基因的转录表达，从而显著增加血清 IL-6、TNF-α 水平，进而过度激活中枢 BDNF-TrkB 信号通路，导致海马和前额叶的突触可塑性受损，最终促成抑郁的发生、进展[57]。逆转上述表观遗传异常已成为抑郁精准治疗的热点。针灸、运动、快速抗抑郁药（如氯胺酮）及基因/表观遗传干预均能提升 BDNF 表达，恢复 TrkB-下游的 ERK-CREB、PI3K/Akt 通路，从而改善神经可塑性和行为表现[58]。

4.2 针灸重塑表观遗传、修复神经可塑性　电针通过多条交叉通路协同调节免疫-神经网络，能够显著恢复抑郁模型大鼠的神经可塑性。主要机制可概括为以下 4 个方面。

4.2.1 激活 CREB-BDNF 信号　电针在海马和前额叶显著提升 BDNF、TrkB 及磷酸化环磷腺苷效应元件结合蛋白水平，进而促进 ERK-CREB、PI3K/Akt 等下游通路的激活，恢复突触结构和功能。这些分子变化与行为学改善（开放场、强迫游泳）高度相关[59]。

4.2.2 调节 HPA 轴功能　慢性应激导致 CORT 和 ACTH 升高在电针干预后显著下降，血浆 CRH、ACTH、CORT 均恢复至接近正常水平。通过抑制 HPA 轴亢进，电针间接降低了应激激素对海马 BDNF-TrkB 轴的抑制效应[42]。

4.2.3 抗炎与免疫调节　电针能够下调外周及中枢的促炎细胞因子（IL-1β、IL-6、TNF-α）表达，同时提升抗炎因子（IL-10、TGF-β）水平。在神经痛-抑郁共病模型中，电针通过抑制小胶质细胞活化、降低 IL-1β、TNF-α 及通过抑制 NF-κB 信号通路，减少下游炎症介质（如 COX-2、iNOS）的转录与释放，不仅降低血脑屏障的通透性，还保护了突触可塑性[60]。目前，在治疗变应性鼻炎等免疫性疾病的研究显示，针灸对免疫系统的调节作用（特别是针对 Th1/Th2 平衡及 Treg/Th17 失衡）并不直接修改免疫细胞的源代码（DNA 序列），而是通过表观遗传修饰，如 DNA 甲基化和组蛋白修饰，来实现基因表达的可逆性开关。旨在打破 Th17/Treg 的失衡，向免疫稳态方向调整[61]。但未检索到针灸通过表观遗传修饰调节 T 淋巴细胞亚群在抑郁症治疗的相关文献。

4.2.4 表观遗传与氧化应激修复　电针通过：（1）逆转慢性应激诱导的 IL-6R/TNF-αDNA 甲基化异常，恢复炎症基因的转录活性；（2）抑制海马区 ROS 生成、保护线粒体功能，降低氧化应激；（3）上调突触可塑性核心蛋白 SYN 与 PSD-95，修复突触结构[62]。上述多层次分子与细胞改变共同促进 BDNF-TrkB-ERK/CREB-PI3K/Akt 信号通路的激活，最终实现神经元存活、突触可塑性恢复及抑郁-焦虑行为的显著改善。

5　结语与展望

近年来的研究将抑郁症免疫机制推向了一个全新的深度和广度，抑郁症的免疫异常是一个多层次、动态的网络性失调，涉及从小胶质细胞代谢、表观遗传到系统性免疫的各个环节。基础与临床研究结果表明，针灸治疗抑郁症的效应远不止于调节神经递质，其核心机制之一在于对免疫系统的广泛而精准的调节。通过抑制外周和中枢的促炎信号、促进抗炎和修复机制、恢复 HPA 轴功能稳态、纠正色氨酸代谢失衡及优化肠-脑轴功能。针灸以一种多系统、多靶点的方式，逆转了免疫炎症所驱动的一系列抑郁症病理生理过程。然而，该领域仍面临一些挑战和未来方向。临床研究的深化：需要更多大规模、多中心、设计严谨的随机对照试验研究，重点聚焦在具有高炎症生物标志物的抑郁症患者亚群，以验证针灸的精准疗效，将正确的免疫疗法用于合适的患者。机制研究的整合：当前关于针灸抗抑郁机制研究多集中于单一通路（如 BDNF、炎症或 HPA 轴），未来需要利用转录组、蛋白组、代谢组等多组学技术，构建更完整的抑郁症免疫网络图谱，探讨多通路作用机制的相互关系，从整体上揭示针灸如何协同调控神经-免疫-内分泌网络干预抑郁行为。参数标准化：针刺手法、选穴、刺激强度、频率、电针参数等对免疫调节效应的影响尚需系统研究，以建立最优化的治疗方案。

抑郁症是一种致残性高的异质性疾病，大量证据

确立了免疫性炎症机制在抑郁症中的关键地位。近年来的研究则进一步深化和细化这一领域的研究，揭示了更为复杂的免疫调控网络。当前的观点认为，抑郁症的免疫机制是一个从外周免疫激活到中枢神经炎症，涉及先天性与适应性免疫、神经-免疫-内分泌系统双向互动的系统性病理过程。针灸具有抗炎和免疫调节方面的突出优势，通过复杂的网络调控，有效地遏制了免疫炎症这一驱动抑郁症发生发展的核心病理过程，为针灸的临床应用提供了现代科学依据，也使其成为“免疫精神病学”这一新兴领域中极具潜力的非药物干预手段。随着研究的不断深入，针灸有望为更多抑郁症患者，尤其是传统药物治疗效果不佳者带来新的希望。

参考文献

[1] Yirmiya R, Goshen I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis[J]. Brain Behav Immun, 2011, 25(2): 181-213.

[2] Das R, Emon M P Z, Shahriar M, et al. Higher levels of serum IL-1β and TNF-α are associated with an increased probability of major depressive disorder[J]. Psychiatry Res, 2021, 295(1): 113568.

[3] Ovaskainen Y, Koponen H, Jokelainen J, et al. Depressive symptomatology is associated with decreased interleukin-1 beta and increased interleukin-1 receptor antagonist levels in males[J]. Psychiatry Res, 2009, 167(1/2): 73-79.

[4] Hodes G E, Menard C, Russo S J. Integrating interleukin-6 into depression diagnosis and treatment[J]. Neurobiology of Stress, 2016, 4(1): 15-22.

[5] Daria S, Proma M A, Shahriar M, et al. Serum interferon-gamma level is associated with drug-naïve major depressive disorder[J]. SAGE Open Med, 2020, 10(8): 2050312120974169.

[6] Zhang H Y, Wang Y, He Y D, et al. A1 astrocytes contribute to murine depression-like behavior and cognitive dysfunction, which can be alleviated by IL-10 or fluorocitrate treatment[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 200-203.

[7] Zhang J Q, Rong P J, Zhang L J, et al. IL4-driven microglia modulate stress resilience through BDNF-dependent neurogenesis[J]. Sci Adv, 2021, 7(12): eabb9888.

[8] Kruse J L, Boyle C C, Olmstead R, et al. Interleukin-8 and depressive responses to an inflammatory challenge: secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 12627.

[9] Qiu A Q, Zhang H, Wang C Q, et al. Canonical TGF-β signaling regulates the relationship between prenatal maternal depression and amygdala development in early Life[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11(1): 170.

[10] Yin R, Zhang K, LI Y, et al. Lipopolysaccharide-induced depression-like model in mice: meta-analysis and systematic evaluation[J]. Front Immunol, 2023, 20(14): 1181973.

[11] Yirmiya R, Pollak Y, Morag M, et al. Illness, cytokines, and depression[J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 917(1): 478-487.

[12] Yin X, Li W, Liang T, et al. Effect of electroacupuncture on insomnia in patients with depression: a randomized clinical trial[J]. JAMA Network Open, 2022, 5(7): e2220563.

[13] Shen J L, Hao C Y, Yuan S W, et al. Acupuncture alleviates CUMS-induced depression-like behaviors of rats by regulating oxidative stress, neuroinflammation and ferroptosis[J]. Brain Res, 2024, 1826(1): 148715.

[14] Zhao Z, Li L, Xin C, et al. A bibliometric analysis of 100 top-cited journal articles related to acupuncture regulation of the autonomic nervous system[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 1086087.

[15] Li P, Zhao J N, Wei X X, et al. Acupuncture May play a key role in anti-depression through various mechanisms in depression[J]. Chin Med, 2024, 19(1): 135.

[16] Ma F, Cao G, Lu L, et al. Electroacupuncture versus escitalopram for mild to moderate post-stroke depression: a randomized non-inferiority trial[J]. Front Psychiatry, 2024, 15: 1332107.

[17] Miao J, Chen L, Pan X, et al. Microglial metabolic reprogramming: emerging insights and therapeutic strategies in neurodegenerative diseases[J]. Cell Mol Neurobiol, 2023, 43(7): 3191-3210.

[18] Sankowski R, Prinz M. A dynamic and multimodal framework to define microglial states[J]. Nat Neurosci, 2025, 28(7): 1372-1380.

[19] Shen Z, Yang X, Lan Y, et al. The neuro-inflammatory microenvironment: an important regulator of stem cell survival in alzheimer′s disease[J]. J Alzheimers Dis, 2024, 98(3): 741-754.

[20] Li L, Zheng X, Ma H, et al. TREM2 in neurodegenerative diseases: mechanisms and therapeutic potential[J]. Cells, 2025, 14(17): 1387.

[21] Parhizkar S, Gent G, Chen Y, et al. Sleep deprivation exacerbates microglial reactivity and Aβ deposition in a TREM2-dependent manner in mice[J]. Sci Transl Med, 2023, 15(693): eade6285.

[22] Cignarella F, Filipello F, Bollman B, et al. TREM2 activation on microglia promotes myelin debris clearance and remyelination in a model of multiple sclerosis[J]. Acta Neuropathol, 2020, 140(4): 513-534.

[23] Qiao K, Page L M, Chaumeil M M. Non-Invasive differentiation of M1 and M2 activation in macrophages using hyperpolarized 13C MRS of pyruvate and DHA at 1.47 tesla[J]. Metabolites, 2021, 11(7): 410.

[24] Clayton S A, Lockwood C, O′Neil J D, et al. The glu-

cocorticoid dexamethasone inhibits HIF-1αstabilization and metabolic reprogramming in lipopolysaccharide-stimulated primary macrophages[J]. Discov Immunol, 2023, 2(1): kyad027.

[25] Gharibani P, Guo Y, Shanmukha S, et al. 2-Deoxy-D-Glucose restores glial cell mitochondrial function and attenuates neuroinflammation[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 38885.

[26] Liu B, Dong K, Chen X, et al. Inhibition of glycolysis alleviates chronic unpredictable mild stress induced neuroinflammation and depression-like behavior[J]. Brain Sci, 2024, 14(11): 1098.

[27] Bian J, Liu C X, Li X, et al. Electroacupuncture improves the learning and memory abilities of rats with PSCI by attenuating the TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway on the hippocampal microglia[J]. Neuroreport, 2024, 35(12): 780-789.

[28] 于晨光，金艳霞，尹洪娜. 针刺调控小胶质细胞极化治疗脊髓损伤的研究进展[J]. 针灸临床杂志，2025，41(2)：102-106.

[29] Yang G Q, Zhang L, Yuan Y L, et al. Electroacupuncture improves microglial polarization Induced-Inflammation by regulating the TGF-β/smad-3 signaling pathway in ischemic stroke mice[J]. CNS Neurosci Ther, 2025, 31(8): e70567.

[30] 黄晋，潘静洁，刘堂营. 电针风池穴通过 STAT6/NF-κB 信号通路调节小胶质细胞 M1/M2 型极化改善大鼠脑梗死[J]. 广州中医药大学学报，2025，42(8)：1998-2005.

[31] Xie J H, Peng T, Wei Z, et al. Inhibition of the TLR4/NF-κB pathway promotes the polarization of LPS-induced BV2 microglia toward the M2 phenotype[J]. Neuroreport, 2023, 34(17): 834-844.

[32] Li M, Yang F, Zhang X, et al. Electroacupuncture attenuates depressive-like behaviors in poststroke depression mice through promoting hippocampal neurogenesis and inhibiting TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway[J]. Neuroreport, 2024, 35(14): 947-960.

[33] 王水轮，黄凌志，姜振东. 抑郁症患者 GDNF 和 NLRP3 炎症小体表达水平及相关性[J]. 热带医学杂志，2022，22(2)：246-250.

[34] Li X, Wang H, Li C, et al. Acupuncture inhibits NLRP3 inflammasome activation in the prefrontal cortex of a chronic stress rat model of depression[J]. Anat Rec, 2021, 304(11): 2470-2479.

[35] Cherian K, Schatzberg A F, Keller J. HPA axis in psychotic major depression and schizophrenia spectrum disorders: cortisol, clinical symptomatology, and cognition[J]. Schizophrenia Research, 2019, 213: 72-79.

[36] Juruena M F, Eror F, Cleare A J, et al. The role of early Life stress in HPA axis and anxiety[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1191(1): 141-153.

[37] 孙培养，储浩然，李佩芳，等. 通督调神针刺干预对药物治疗脑卒中后抑郁的影响[J]. 中国针灸，2015，35(8)：753-757.

[38] 范曼丽，魏裕涛，魏佳娜，等. 基于数据挖掘的针灸治疗焦虑症经穴运用规律分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(3)：357-360.

[39] 陈华德，金灵青，娄冉，等. 百会穴电针和埋线对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及血清 CORT 和 ACTH 的影响[J]. 上海针灸杂志，2010，29(4)：244-247.

[40] 游伟，时宇静，韩焱晶，等. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠糖皮质激素及其受体基因表达的影响[J]. 针刺研究，2010，35(4)：261-266.

[41] Zheng J Y, Wang Y, Zhang C, et al. Electroacupuncture negatively regulates the Nesfatin-1/ERK/CREB pathway to alleviate HPA axis hyperactivity and anxiety-like behaviors caused by surgical trauma[J]. Chin Med, 2024, 19(1): 108-110.

[42] Haq S, Grondin J A, Khan W I. Tryptophan-derived serotonin-kynurenine balance in immune activation and intestinal inflammation[J]. FASEB J, 2021, 35(10): e21888.

[43] 刘宇凝，蒋春雷，王云霞. 炎症诱发抑郁症：吲哚胺 2，3 双加氧酶的激活是关键环节之一[J]. 现代生物医学进展，2012，12(14)：2751-2756.

[44] Zhang K, Liu R, Gao Y, et al. Electroacupuncture relieves LPS-Induced depression-like behaviour in rats through ido-mediated tryptophan-degrading pathway[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16(1): 2257-2266.

[45] 宋洪涛，武忠，赛音朝克图，等. 电针对慢性应激抑郁大鼠犬尿氨酸代谢途径的影响[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(7)：37-41.

[46] Knudsen J K, Michaelsen T Y, Bundgaard-Nielsen C, et al. Faecal microbiota transplantation from patients with depression or healthy individuals into rats modulates mood-related behaviour[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 21869.

[47] Dalile B, Oudenhove L, Vervliet B, et al. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 461-478.

[48] Ahmad S R, Alshahrani A M, Kumari A. Effects of probiotic supplementation on depressive symptoms, sleep quality, and modulation of gut microbiota and inflammatory biomarkers: a randomized controlled trial[J]. Brain Sci, 2025, 15(7): 761.

[49] Tian C M, Yang M F, Chen K, et al. Microbiome-Gut-Brain axis: implications for the links between inflammatory bowel disease and neuropsychiatric disorders[J]. J Inflamm Res, 2025(18): 13183-13212.

[50] Sempach L, Doll J P K, Limbach V, et al. Examining immune-inflammatory mechanisms of probiotic supplementation in depression: secondary findings from a randomized clinical trial[J]. Transl Psychiatry, 2024, 14(1): 305.

[51] Wei J Q, Bai J, Zhou C H, et al. Electroacupuncture intervention alleviates depressive-like behaviors and regulates gut microbiome in a mouse model of depression[J]. Heliyon, 2024, 10(9): e30014.

（下转第 1609 页）